

UNIVERSITÉ CLAUDE BERNARD - LYON

U. E. R. DE MÉDECINE LYON SUD

Année 1978 — N. 531

L'HYPERTHERMIE MALIGNE D'EFFORT

(A propos d'une observation personnelle et d'une étude de la littérature).

THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 15 Décembre 1978

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

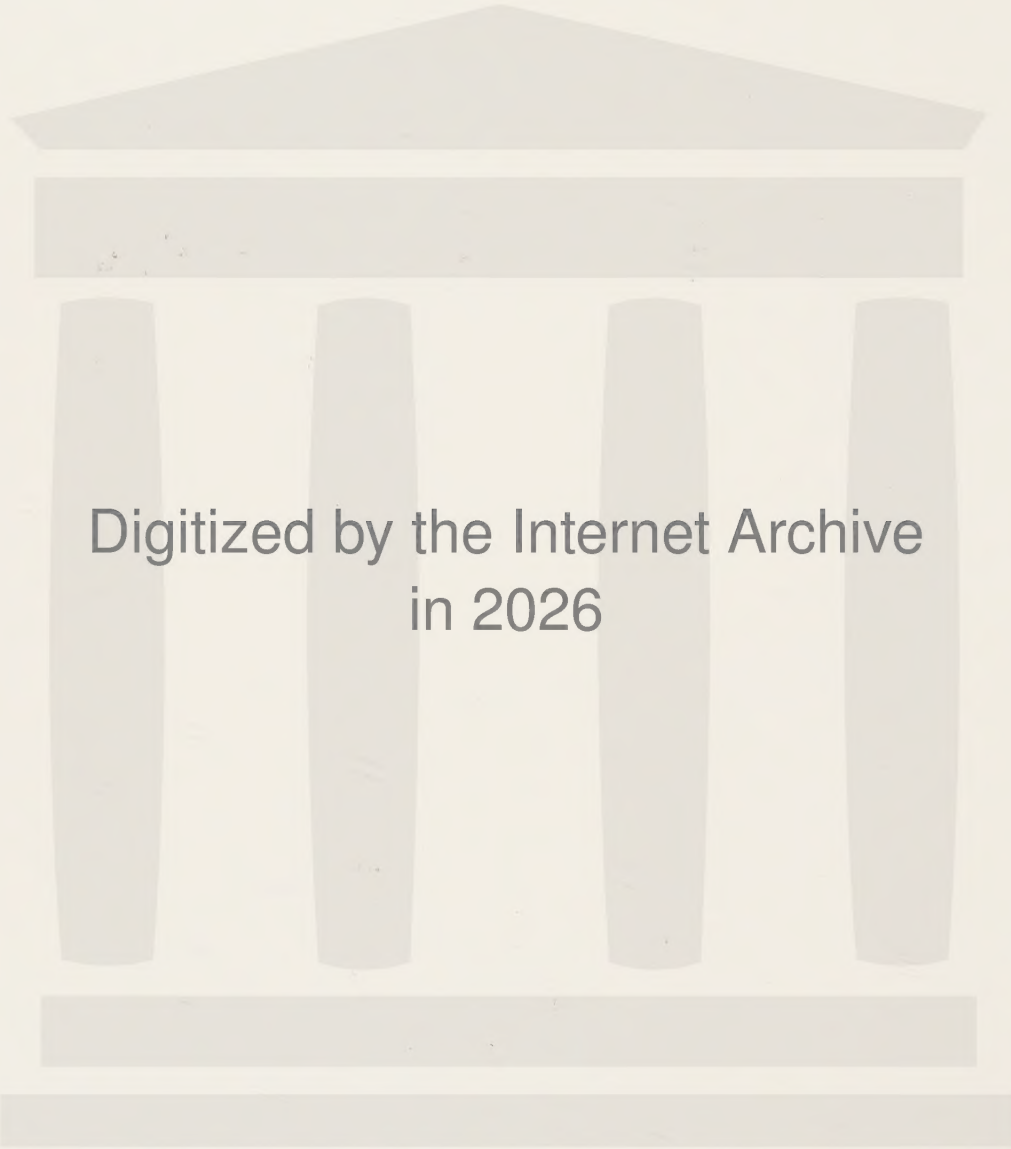
par

LE BEVER Hervé

né le 26 Août 1952

à Lannion (22)

Ancien élève de l'Ecole du Service de Santé des Armées de Lyon



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554217_0011

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD — LYON

FACULTE DE MEDECINE LYON SUD

Année 1978 — N.

L'HYPERTHERMIE MALIGNE D'EFFORT

(A propos d'une observation personnelle et d'une étude de la littérature).

T H E S E

présentée

à l'Université Claude Bernard - Lyon

et soutenue publiquement le 15 Décembre 1978

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

LE BEVER Hervé

né le 26 Août 1952

à Lannion (22)

Ancien élève de l'Ecole du Service de Santé des Armées de Lyon

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD - LYON I

Président : M. le Professeur D. GERMAIN

Premier Vice-Président : M. le Professeur EL BAZ

Deuxième Vice-Président : M. B. ROUSSET, chercheur

Troisième Vice-Président : M. R. LOPEZ, étudiant

Secrétaire Général de l'Université : M. J. RAMBAUD, Administrateur Civil

Unités d'Enseignement et de Recherche (U.E.R.)

Faculté de Médecine GRANGE-BLANCHE : M. le Docteur B. SALLE, Maître

Faculté de Médecine ALEXIS CARREL : M. le Professeur R. MORNEX

U.E.R. de Médecine LYON NORD : M. le Docteur J.P. NEIDHARDT, Maître de Conférences

Faculté de Médecine LYON SUD : M. le Professeur J. NORMAND

U.E.R. des Sciences Pharmaceutiques : M. le Professeur C.A. BIZOLLON

U.E.R. des Techniques de Réadaptation : M. A. MORGON, Maître de Conférences

U.E.R. de Biologie Humaine : M. J.P. REVILLARD, Maître de Conférences

U.E.R. d'Education Physique et Sportive : M. A. MILLON, Professeur EPS

U.E.R. des Sciences Odontologiques : M. le Docteur R. VINCENT

U.E.R. de Mathématiques : M. le Professeur P. PICARD

U.E.R. de Physique : M. le Professeur J. DELMAU

U.E.R. de Chimie Biochimie : M. le Professeur J. HUET

U.E.R. des Sciences de la Nature : M. le Professeur R. GINET

U.E.R. des Sciences Physiologiques : M. le Professeur J.F. WORBE

U.E.R. de Physique Nucléaire : M. le Professeur M. GUSAKOW

I.U.T. 1 : M. A. VILLE, Maître de Conférences

I.U.T. 2 : M. J. GALLET, Directeur ENSAM

Observatoire de Lyon : M. G. MONNET, Astronome Adjoint

U.E.R. de Mécanique : M. le Professeur G. COMTE-BELLOT

-:-:-:-:-

UNIV. OF MICHIGAN LIBRARY

BIBL.

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD

FACULTE DE MEDECINE LYON SUD

PROFESSEURS TITULAIRES

=====

Mrs AIMARD Gilbert	Neurologie
COLOMB Daniel	Dermatologie
GUILLEMIN Georges	Clinique Chirurgicale
LATARJET Michel	Clinique Chirurgicale
MAYER Marcel	Cancérologie
NORMAND Jean	Cardiologie
NOTTER Armand	Gynécologie-Obstétrique
PINET Edouard	Radiologie
ROBERT Jacques	Chaire de Génétique Médicale
TOLOT François	Médecine Interne - Médecine du Travail
VACHON Alphonse	Clinique Médicale - Maladies de l'Appareil Digestif
VINCENT Daniel	Chaire de Biochimie Appliquée.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

=====

Mrs BOUVIER Maurice	Rhumatologie
BRAILLON Georges	Anatomie
GILLY Robert	Pédiatrie
LAPRAS Claude	Neuro-Chirurgie
LOUISOT Pierre	Biochimie
MORET Robert	Biophysique
PERRIN-FAYOLLE Max	Pneumo-Phtisiologie
SITE Jean	Mathématiques - Statistiques - Informatique
VIALLIER-RAYNARD Jean	Bactériologie - Virologie

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

=====

Mrs ARCHIMBAUD Jean-Pierre	Urologie
BERARD Philippe	Chirurgie Générale
Mme BONNET Mireille	Ophtalmologie
Mrs CABANAC Michel	Physiologie
CROISILLE Marc	Radiologie
DE VILLARD Régis	Neuro-Psychiatrie
DUBOIS Paul	Histologie
HAGUENAUER Jean-Paul	O.R.L.
JEANNEROD Marc	Médecine Expérimentale
JOUVENCEAUX André	Hémobiologie
LAIR Jacques	Stomatologie
LEVRAT Roger	Médecine Interne
LOMBARD-PLATET Roger	Séméiologie Chirurgicale
MICHEL Albert	Anesthésiologie
MOLLARD Pierre	Chirurgie Infantile
PALIARD Pierre	Séméiologie Médicale
REBOUILLAT Jacques	Chirurgie Générale
REVILLARD Jean-Pierre	Néphrologie
ROCHET Michel	Anatomie Pathologique
ROMAGNY Gabriel	Pédiatrie
TERMET Hubert	Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire
TETE Roger	Médecine Interne
THOULON Jean-Marie	Gynécologie Obstétrique
TOUBOUL Paul	Cardiologie
TREPPON Christian	Clinique Médicale "A"
TRILLET Marc	Neurologie

-:-:-:-:-

Examineurs de thèse :

- Président : Monsieur le Professeur BERTOYE,

- Assesseurs : Monsieur le Professeur FLANDROIS,
Monsieur le Professeur agrégé BOULETREAU,
Monsieur le Professeur agrégé SCHMIDT,
Monsieur le Professeur agrégé GIROUD.

A mes parents,

A toi, Odile, ma femme,

A mes frères et soeurs,

A toute ma famille,

A ma belle famille,

A mes amis Jacques et Danielle,

A Jacques LINTANFF.

A Monsieur le Professeur BERTOYE

*Il a bien voulu nous faire l'honneur
de présider le jury de notre thèse.*

*Qu'il soit assuré de notre gratitude
et de notre profond respect.*

A nos juges

Monsieur le Professeur FLANDROIS

Monsieur le Professeur Agrégé BOULETREAU

Monsieur le Professeur Agrégé SCHMIDT

Monsieur le Professeur Agrégé du Val de Grâce GIROUD

*L'intérêt qu'ils ont bien voulu porter
à cette thèse, nous honore.*

Nous les en remercions chaleureusement.

Au Médecin en Chef de première classe M. GIROUD,

Professeur Agrégé du Val de Grâce

*Nous avons eu le privilège d'être votre
élève au cours de cette année.*

*Pour l'enseignement que vous avez bien
voulu nous dispenser*

*Pour l'aide et les conseils que vous nous
avez apportés dans la réalisation de ce travail*

*Veillez trouver ici le témoignage de
notre profonde et respectueuse gratitude.*

A nos Maîtres

- Monsieur le Professeur DESPIERRES G.
- Monsieur le Professeur MEYER M.
- Monsieur le Professeur Agrégé TETE R.
- Monsieur le Docteur DALMAIS J.
- Monsieur le Docteur DEYRIEUX
- Monsieur le Docteur BLUM J.
- Monsieur le Médecin en Chef de 1ère classe ALLOUARD.,
- Monsieur le Médecin en Chef PAGE,

Pour l'enseignement qu'ils nous ont prodigué.

A Monsieur le Médecin Général THALABARD,

Directeur de l'Ecole du Service de Santé de LYON.

A Monsieur le Médecin en Chef SEPETJAN,

Commandant en second l'Ecole du Service de Santé
des Armées.

T A B L E D E S M A T I E R E S

=====

I - INTRODUCTION	1
II - HISTORIQUE	4
III - EXPOSE DE NOTRE OBSERVATION	6
IV - LES OBSERVATIONS DE LA LITTERATURE	19
V - ANALYSE ET CONFRONTATION DE NOTRE OBSERVATION ET DE CELLES DE LA LITTERATURE	30
A - Données étiologiques	31
B - Données cliniques	32
+ hyperthermie	
+ troubles neurologiques	
+ troubles musculaires	
+ troubles cardiovasculaires	
+ troubles rénaux	
+ troubles hémorragiques	
+ troubles digestifs	
C - Données biologiques	39
+ troubles de l'hémostase	
+ atteinte musculaire	
+ atteinte hépatique	
+ atteinte rénale	
+ autres troubles métaboliques	
D - Données paracliniques	45

E - Données diagnostiques	45
+ diagnostic positif	
+ diagnostic différentiel	
. PC à l'effort,	
. accidents de la chaleur	
. accidents neurologiques	
. accidents toxiques	
F - Données pronostiques	49
 VI - ETIOPATHOGENIE	 51
 VII - TRAITEMENT	 66
- Mesures prophylactiques	
- Mesures curatives	

I

I N T R O D U C T I O N

=====

INTRODUCTION

1 - Un premier problème se pose quand on aborde ce syndrome : comment le définir ?

Le "coup de chaleur" en effet est connu de longue date et peu à peu, au fil des observations, on a vu se préciser l'ensemble des signes cliniques et biologiques. Ainsi on a parlé de coup de chaleur, d'hyperthermie aiguë, de déshydratation aiguë avec coagulation intravasculaire disséminée, autant de définitions justes certes mais aussi incomplètes.

En fait, c'est l'appellation d'hyperthermie maligne d'effort de Poujol et Radiguet de la Bastaie (38) qui nous paraît la plus exacte car elle fait ressortir les deux éléments constamment retrouvés dans l'étude de ce syndrome.

+ L'hyperthermie avec des températures toujours supérieures à 40° C résultats d'une thermogénèse importante d'origine musculaire.

+ La notion d'effort toujours présente permettant le distingo avec les coups de chaleurs du sujet âgé taré ou du nourrisson à la thermorégulation immature, soumis à des températures ambiantes très élevées, en dehors de tout effort physique.

+ Enfin la gravité de cette affection comme en témoignent les cas publiés par Malamud (31), 125 cas mortels en 1946 et plus récemment les 6 cas de Le Pifre (30) avec 3 décès. Le pourcentage de mortalité atteignant 70% selon cet auteur. Pour Radiguet (38) il varie selon les séries de 30 à 50%.

(°) pour plus de facilité nous emploierons désormais le sigle C.I.V.D. pour dénommer ce syndrome.

2 - Le second problème soulevé par cette affection est d'ordre physiopathologique. Que se passe-t-il lors d'une hyperthermie maligne d'effort ? Il faut bien avouer que malgré les nombreux travaux de Fuchs (16), Knochel (26) et Hall (20, 21), on en est toujours au stade des hypothèses, trois facteurs sont incriminés

- a) le muscle étant donné la fréquence des contractures et des rhabdomyolyses retrouvées dans ce syndrome serait responsable d'une thermogénèse anormale.
- b) un dérèglement de la dissipation thermique au niveau cutané, secondaire à une perturbation de l'adaptation circulatoire normalement présente à l'effort, cela aboutirait à une faillite de la thermolyse.
- c) un mécanisme adrénérgique a été évoqué par Hall (20) et provoquerait une désadaptation circulatoire

autant d'éléments sur lesquels nous reviendrons au cours du chapitre étiopathogénique.

Actuellement, on opte pour une association de mécanismes. Le trouble circulatoire, d'après Radiguet de la Bastie (38), entraînant l'anoxie locale, elle-même à l'origine de troubles métaboliques, engendrant un emballement de la thermogénèse.

Le but de ce travail est double. Dans un premier temps, nous tâcherons de cerner plus encore cet étonnant syndrome au travers d'une observation personnelle, recueillie dans le service d'urgence et de soins intensifs (Professeur Agrégé du Val de Grâce M. GIROUD) de l'Hôpital Desgenettes de Lyon, et confrontée aux observations de la littérature.

Puis nous insisterons sur les mesures thérapeutiques et surtout prophylactiques qui ont nettement amélioré le pronostic de cette affection.

C'est ainsi qu'après avoir fait un rapide historique, exposé notre observation et les cas récemment publiés, nous les confronterons et les discuterons avant de terminer par des notions pathogéniques, prophylactiques et thérapeutiques.

II

HISTORIQUE

=====

L'hyperthermie maligne d'effort est un syndrome, qui, s'il s'observe plus fréquemment en régions chaudes comme en témoignent les observations américaines : 15 cas de 1969 à 1972, reste heureusement moins fréquent dans nos climats puisque de 1967 à nos jours nous n'avons retrouvé que 9 cas en FRANCE. Ses circonstances de survenue sont très particulières. Il se rencontre essentiellement en milieu militaire chez de jeunes recrues, en bon état physique soumises à un effort intense et prolongé. Cependant, il se voit également en milieu civil de façon non exceptionnelle. Le cas du coureur cycliste anglais SIMPSON est encore présent à toutes les mémoires.

Les revues du Corps de Santé de l'Armée Américaine ont été les premières à présenter de grandes séries, ainsi MALAMUD (31) en 1946 avec 125 cas, puis SCHREIER (40) et VERTEL (46) qui rassemblent 18 cas.

En France de 1967 à 74, on dénombre six cas tous survenus dans les mêmes conditions et explicités dans la thèse de Le PIFRE (30) inspirée par POIJOL. Enfin, de 1974 à nos jours, trois cas, deux en milieu civil et un, notre observation, en milieu militaire.

Si la clinique est à présent mieux connue, la pathogénie, la thérapeutique présentent encore bien des lacunes que viendra peut-être combler l'étude expérimentale de l'hyperthermie anesthésique, à moins que des mesures prophylactiques énergiques viennent seules à bout de ce syndrome.....

I I I

EXPOSE DE L'OBSERVATION
=====



Le 18 juin 1977, le médecin aspirant BAR... Francis, 22 ans, participe à une épreuve d'entraînement au stade parachutiste. Il doit effectuer équipé en tenue de combat (veste et pantalon treillis - "Rangers" - casque)

- 1°) un 80 m avec une charge de 50 kg
- 2°) un grimper à la corde - des tractions des bras
- 3°) un parcours de 8 km en temps limité

ceci se passant à environ 3 km de l'hôpital. Il s'agit d'un sujet peu entraîné, fatigué nerveusement et physiquement. Il vient de passer ses examens de médecine et s'est présenté à la consultation, il y a une dizaine de jours, à l'infirmerie de l'école pour une petite éruption fronto-pariétale avec adénopathie maxillaire, sans signes associés en dehors d'une asthénie et d'une anxiété bien habituelles en ces périodes d'examens.

Enfin, la veille de l'épreuve physique, il a fêté comme il se doit la fin des examens et s'est couché très tard.

Il se présente donc sur le terrain le 18 juin au matin vers 8 h 30 - 9 h. La température ambiante est de 22° C. La pression atmosphérique de 987 millibars. Le temps est chaud et orageux, puisque les précipitations seront de 48 mm et l'insolation de 10 heures pour cette journée (données du centre météorologique de Lyon Bron).

Après avoir effectué toutes les épreuves précitées, le jeune BAR... entame les 8 km ; au bout de 6 km, il s'effondre brutalement et présente d'emblée un tableau associant coma et détresse respiratoire. Il est alors transféré au S.U.S.I. de l'hôpital Desgenettes (Pr. Agrégé du Val de Grâce M. GIROUD) situé à 3 km environ. A noter qu'il n'y a pas eu de traitement effectué sur le terrain.

I - A L'ENTREE on note à 11 h :

1 - Troubles neurologiques

- un état comateux côté $P_5R_3D_1V_1$ selon la classification de Jouvét
- pas de signes de localisation - réflexe cutané plantaire indifférent.

- pas d'hypertonie généralisée ou localisée
- pas de tableau épileptiforme
- aucune raideur méningée.

2 - Troubles ventilatoires

- polypnée très importante nécessitant une ventilation au masque avec oxygénothérapie 15 l/mn - en oxygène pur
- auscultation normale - pas de cyanose périphérique

3 - Troubles cardiovasculaires

- T.A. à 90 mmHg minima non chiffrée
- π à 150/minutes bien frappé
- Pas de marbrures, pas de cyanose
- E.C.G. quelques extrasystoles polymorphes - peu fréquentes.

4 - Une hyperthermie à 40°5 (température rectale) avec anhydrose peau sèche et brûlante.

Un traitement est aussitôt mis en route associant :

1°) Lutte contre l'hyperthermie

refroidissement effectué par tunnellation externe. Le malade est recouvert d'un drap humide disposé sur un arceau - au niveau des pieds du patient sont installés, un récipient contenant de la glace et derrière un ventilateur qui pulse l'air sur le corps du malade.

2°) Remplissage vasculaire et lutte contre le choc, avec passage de 2,8 l entre 11 h 30 et 15 h décomposés ainsi :

T.H.A.M. 250
Plasmion 500
Plasmagel 500
Salé à 9% ... 500 et 250
Glucosé à 10% 800

le malade recevant 500 mg d'hémisuccinate d'hydrocortisone en I.V. directe.

3°) Oxygénothérapie intensive - en oxygène pur - ventilation à l'ambu., au masque à raison de 15 l/minute.

4°) Lutte contre oedème cérébral - synactène associé à des protecteurs gastriques - MILIDE et SULDIRIDE.

5°) Pose d'une sonde gastrique devant la survenue de vomissements banals sans aspect hémorragique.

6°) Sonde urinaire, ramenant quelques cl d'urines claires.

A côté de la clinique le bilan biologique montre à l'entrée :

- une hémocœcentration
- une baisse du fibrinogène isolée
- une acidose métabolique
- une élévation des enzymes musculaires

comme en témoignent les résultats suivants :

- 1°) Ionogramme sanguin : - hématocrite à 54%
- Na^+ = 140 meq/l
 - K^+ = 3,8 meq/l
 - Cl^- = 108 meq/l
 - RA = 20 meq/l

protéines à 73 g/l

glycémie à 1,10 g/l ; urée = 0,43 g/l ;

osmolalité = 310 mosm ;

calcémie = 0,86 mg/l.

2°) La numération, formule sanguine

G.R. = 5 100 000 ; GB = 10.800 dont 61 neutro, 35 lympho,
2 monocytes; les plaquettes = 105.000

3°) Bilan de coagulation :

- prothrombine = 100%
- Howell: témoin et malade à 2'30
- T. de céphaline K: témoin et malade à 35''

- fibrinogène à 1,90 g (N = 2,5 à 4,5 g/l)
- les produits de dégradation du fibrinogène n'ont pas été dosés à l'entrée.

4°) Gazométrie artérielle (malade sous O₂ pur)

- pH = 7,36 - PaCO₂ = 33 mmHg
- PaO₂ = 193 mmHg - SaO₂ = 100 %
- HCO₃ = 17,5 meq/l

5°) Bilan hépatique

- Lactico deshydrogénase à 465 mu/ml
ou L-D-H (N < 275 mU/ml)

Créatine phosphokinase

ou C-P.K. à 503 mU/ml (N < 50 mU/ml)

Iso enzyme cardiaque de LDH

ou α H.B.D.H. à 120 mU/ml (N < 100 mU/ml)

Acide α hydroxybutyrique

SGPT à 15 mU/ml (N 12 mU/ml)

SGOT à 30 mU/ml

6°) Hémocultures stériles

7°) Recherche toxique

P : phénothiazine	S : salicylés
B : barbituriques	I : Imipramine

II - EVOLUTION IMMEDIATE

Elle est rapidement favorable puisque à 15 h soit 4 h après l'admission et 4 h 30 après le début des troubles on constate cliniquement

1 - Sur le plan neurologique

- récupération d'un état de conscience normal quasiment - le sujet est coté P₃R₁D₁V₁. Il reste très agité et reçoit 1/2 LEPTRYL en I.M.

- Aucun déficit périphérique moteur.
- Pas de contracture, de crampes musculaires
- Aucune manifestation méningée.

Cette amélioration neurologique va de pair avec une normalisation de la température.

2 - La température rectale est en effet à 38°2C, la peau toujours sèche et humide mais les muqueuses labiales sont humides. Le tableau I montre l'évolution de la courbe thermique.

3 - Sur le plan respiratoire

- polypnée à 26 cycles minutes.

4 - Sur le plan cardiovasculaire

- TA à 120/80 mmHg
- Π à 110/minutes

Bref en cinq heures, normalisation de la clinique tant du point de vue thermique, neurologique et cardiovasculaire.

- La ponction lombaire est faite à 16 heures. Les circonstances de survenue orientant fortement le diagnostic :

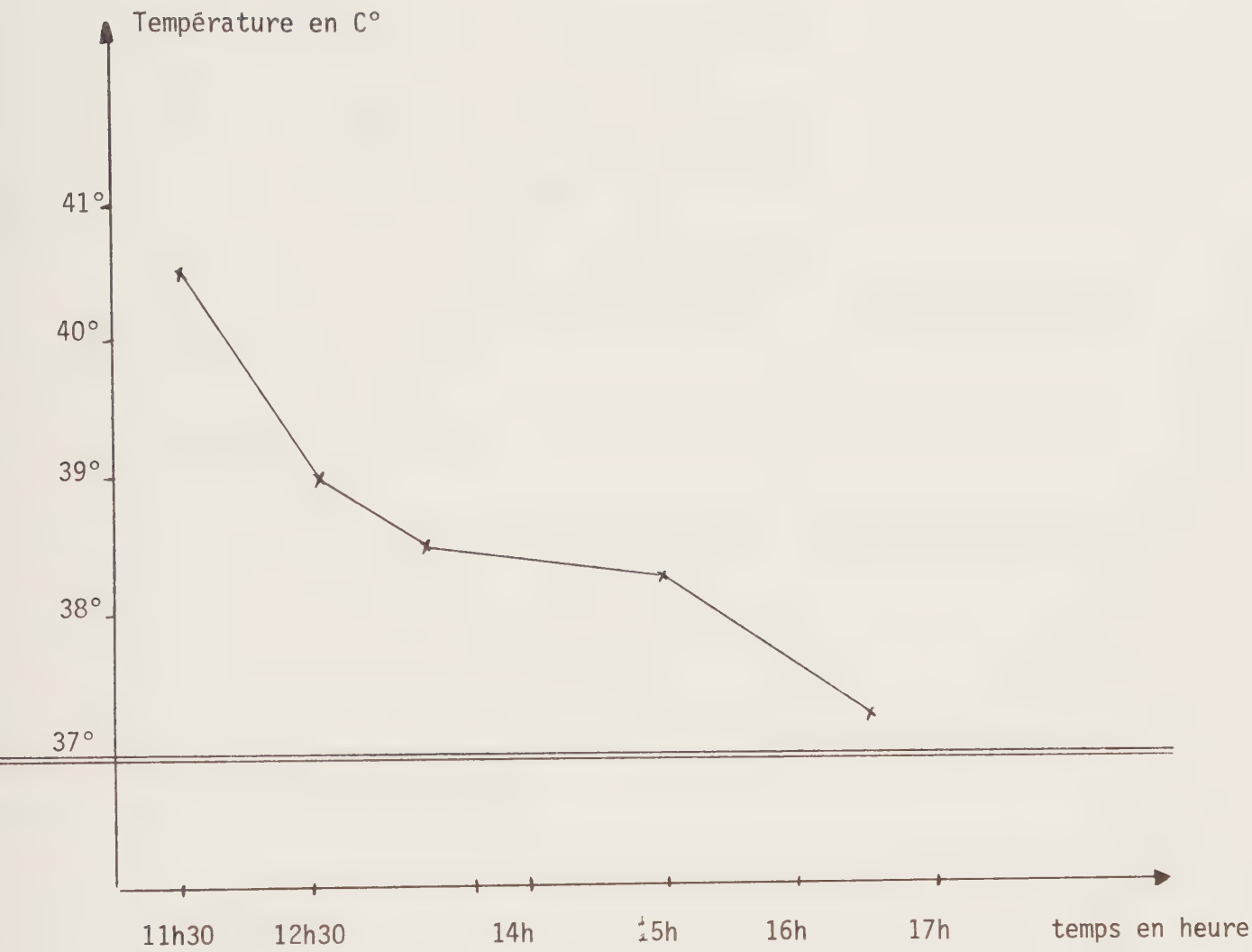
- . liquide normotendu, eau de roche
- . hématies 0
- . globules blancs $\hookrightarrow$ à 1/mm³
- . protéines 0,40 g/l
- . glucose 0,80 g/l
- . chlore 7,10 g/l

La mise en culture, l'examen direct resteront négatifs.

- Les données paracliniques sont les suivantes :

1°) léger oedème papillaire au F.O. bilatéral

2°) aspect mal structuré sans anomalie notable de l'E.E.G.



EVOLUTION DE LA COURBE THERMIQUE
=====

Tableau I

- 3°) L'E.C.G., montre un rythme sinusal à 110 régulier -
axe QRS à 60° - PR à 0,12 sec QT à 32/100 -
Quelques E.S.V. polymorphes
Pas de troubles de repolarisation.
- 4°) La radio pulmonaire est normale.

Enfin, sur le plan rénal, la diurèse de 24h (le 18/6/78) sera de 2 l 100 avec urobilinurie à ++ hématurie à +, protéinurie non chiffrée : quelques traces.

III - L'EVOLUTION A DISTANCE

- Les jours suivants l'état clinique se normalise totalement.

- 1°) L'examen neurologique strictement normal
le nouveau F.O. également
- 2°) Fréquence respiratoire stabilisée à 16 cycles par minute
- 3°) Température rectale à 37°5 G' le lendemain de l'admission.
- 4°) Aucun problème E.C.G. - II, TA.

- Cependant ce mieux clinique s'accompagne de nombreuses perturbations biologiques portant sur le bilan de coagulation, le taux sérique des enzymes musculaires et hépatiques, et à un moindre degré de la fonction rénale.

- 1°) L'atteinte musculaire - Absolument latente cliniquement, le sujet a été maintes fois examiné à la recherche de ces signes, est par contre évidente sur le plan biologique avec élévation des enzymes musculaires et myocardiques (SGOT, LDH, γ HBDH, CPK) atteignant leur maximum en 48 h, pour se normaliser en une quinzaine de jours. A noter que la myoglobulinurie a toujours été négative.
(Voir tableaux II et III).

2°) L'atteinte hépatique avec essentiellement un syndrome de cytolyse marqué par une élévation des SGPT.

Par contre pas de manifestations rétentionnelles, les phosphatases restant normales, l'élévation à 30 mg/l de la bilirubine totale se faisant aux dépens de la fraction non conjuguée en relation avec une petite touche hémolytique due à la coagulopathie (augmentation du fer sérique).

L'insuffisance hépatocellulaire est difficile à apprécier du fait des troubles de hémostasie. Le taux de prothombine est abaissé, mais le cholestérol, l'électrophorèse sont inchangés.

3°) Les troubles de hémostasie. Les bilans successifs montrent fibrinopénie-thrombopénie et effondrement du taux de prothombine. La recherche des P.D.F. (Produits Dégénération de Fibrine) faite le 15/6/77, soit le lendemain de l'admission est restée négative.

4°) Enfin, les perturbations rénales sont restées modérées avec protéinurie minime = traces à l'entrée non chiffrées - hématurie à +, sans hémoglobinurie - A noter, une oligurie à l'arrêt des perfusions (1,025 l/24h), un abaissement de la natriurèse par rapport à la kaliurèse l'urée urinaire étant à 8 g/l.

Les clearances n'ont pas été pratiquées.

Toutes ces anomalies biologiques se normaliseront en une quinzaine de jours.

IV - LE TRAITEMENT

La réhydratation sera poursuivie pendant 48 h par du glucose à 5 et 10% associé à : un traitement antioedémateux cérébral - avec sy nactène 0,25 mg/6 h.

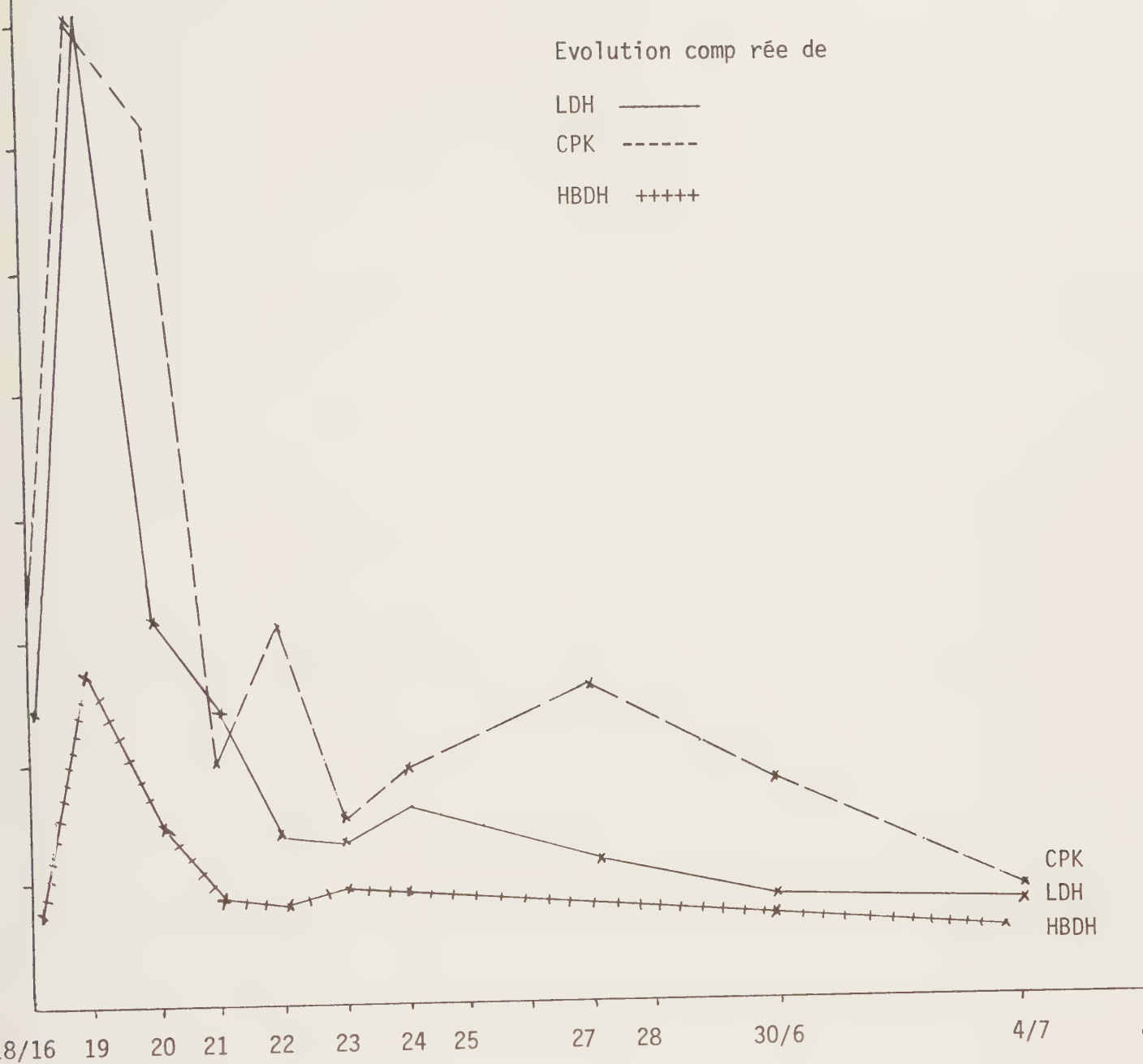
une corticothérapie à base d'hémisuccinate d'hydrocortisone 50 mg/6 h

des protecteurs gastriques - milide et sulpiride.

mU/ml

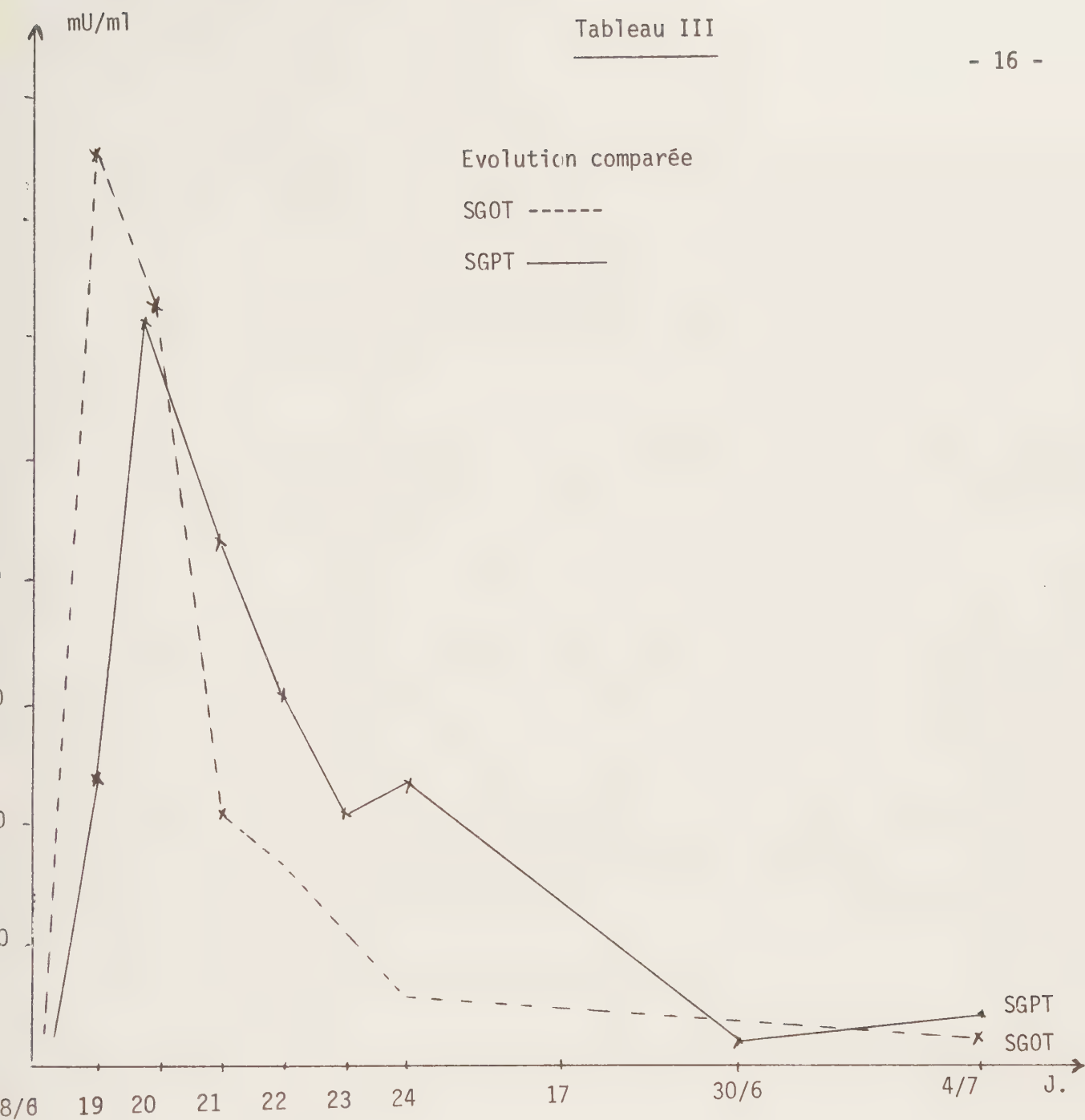
Tableau II

- 15 -



Valeurs normales pour le laboratoire :

- LDH < 275 mU/ml
- CPK < 50 mU/ml
- HBDH < 100 mU/ml



Valeurs normales pour le laboratoire :

SGPT < 12 mU/ml

SGOT < 12 mU/ml

Tableau IV

JOURS DE MALADIE	18/6 Admission 11h	18/6 J0 17h	19/6 J + 1	20/6 J + 2	22/6 J + 4	23/6 J + 5	30/6 J+12
TEMOIN T. de HOWELL	2'30"	2'30"	2'30"	2'30"	2'30"	2'	2'15"
MALADE	2'30"	4'30"	3'	3'30"	2'30"	2'45"	2'35"
TEMOIN T. de CEPHALINE KAOLIN	35"	36"	25"		32"		33"
MALADE	36"	40"	40"	49"	43"	33"	40"
Temps de QUICK	100%	39%	39%	42%	100%	100%	90%
Fibrinogène	1g90	1g50	1g20	1g50	2g40		2g70
Plaquettes	170.000	105.000	120.000	125.000	120.000		380.000

EVOLUTION DES PARAMETRES DE LA COAGULATION

=====

au bout de ces 48 h, arrêt des perfusions repos absolu, strict au lit pendant 10 jours tant que persistent les anomalies musculaires biologiques - puis reprise progressive de l'activité.

Par ailleurs, vu les troubles de l'hémostase, le patient reçoit 100 mg de vitamine K/24 h pendant 10 jours - il n'y a pas d'héparinothérapie.

Finalement, il sort sans séquelles aucunes le 13/7/77. Il a repris son activité universitaire et a été revu en janvier 78 pour un bilan clinique et biologique qui s'est avéré strictement normal.

En somme, jeune homme de 21 ans en bonne santé, qui présente au cours d'un effort intense et prolongé, effectué par une journée chaude et humide un tableau associant : hyperthermie, troubles neurologiques et cardiovasculaires.

L'évolution rapidement favorable, est marquée par l'apparition de troubles de l'hémostase et d'une cytolyse musculaire, ces perturbations biologiques régressant en 15 jours. Le patient quittera le service sans aucune séquelle.

I V

EXPOSE DES OBSERVATIONS
=====

RECUEILLIES DANS LA LITTERATURE
=====

Les observations de la littérature ont deux sources :

- l'une française, avec les 6 cas de la thèse de Le PIFRE (30) et deux cas publiés par VESIN (47) et MULLER (33).
- l'autre américaine avec 13 cas de BELLER, et deux cas de BAYLEY.

A - LES OBSERVATIONS FRANCAISES

1 - Le PIFRE rassemble 6 cas qui constituent un lot homogène de jeunes sujets militaires, effectuant un effort intense et prolongé, en atmosphère chaude ou humide.

Observation n° 1 :

Sujet de 27 ans, athlétique et entraîné s'effondre brutalement à l'issue d'une marche de 8 km avec une charge de 17 kg. La température ambiante est de 30° C, et l'hygrométrie à 70%. Dans les jours précédents l'épreuve il a présenté une diarrhée.

- Cliniquement on note :

- . hyperthermie à 42,6° C avec sudation intense
- . coma carus , sans signes de localisation
- . hypertonie musculaire diffuse
- . TA à 100/70 - Π à 140 filant, . tachypnée.

- Evolution fatale, émaillée de complications :

- . hémorragies (pétéchies, hématomèses, hématurie)
- . C.I.V. D. avec plaquettes à 10.000
- . afibrinémie et test de VON KAULA positif,
- . anurie.

- Le malade décède au bout de 48 h, alors que la thérapeutique a été instaurée rapidement : réfrigération associée à réhydratation, ventilation. Le malade reçoit de l'hémisuccinate d'hydrocortisone à raison de 500 mg à l'entrée, 100 mg par heure et de l'héparine : 100 mg toutes les 6 h.

- Observation n° 2

a d'ailleurs fait l'objet de la thèse de GASTON (17) à Toulouse, sujet de 18 ans, non entraîné, à l'issue d'une marche forcée, s'effondre brutalement. La température ambiante est de 20° C.

- Cliniquement on note :

- . hyperthermie à 39°6C - mais prise tardivement 6 h après malaise.
- . coma carus avec hypertonie musculaire diffuse, puis apparition d'une hémiplégie gauche.
- . TA à 80 mmHg de maxima - Π imprenable.
- . pauses respiratoires nécessitant la ventilation assistée

- Evolution fatale, marquée par la survenue de complications.

- . hémiplégie gauche, devant laquelle une artérographie cérébrale est pratiquée et s'avère négative
- . hémorragies cliniques avec hématomes et méléna et C.I.V.D. biologique - méconnue lors de l'artériographie, qui est suivie d'une aggravation du choc. Le malade décède au bout de 24 h. La thérapeutique réfrigérante a été entreprise 6 h après le début des troubles. Le malade a reçu en outre de l'H.S.H.C. et de l'héparine (10 mg toutes les 2 heures)

- Observation n° 3

Sujet non entraîné, de 20 ans, perd brutalement connaissance à l'issue d'une marche d'entraînement.

- Cliniquement on note :

- . hyperthermie à 40°9
- . coma carus
- . hypertonie musculaire avec opisthotonos et crises tétaniques typiques
- . TA imprenable Π à 180/mn et état de choc
- . encombrement respiratoire imposant intubation.

- L'évolution lentement favorable aboutira à la guérison avec des séquelles neuro psychiques, (syndrome cérébelleux). Au cours du séjour, apparaîtront des complications :

- . hémorragies cliniques - purpura petechial
hémorragies de ponction, hématuries. Ce dans le contexte d'une C.I.V.D.
- . Oligoanurie
Le traitement mis en oeuvre comportant également héparine (50mg/24)
- . P.P.S.B. et HSHC (1g)

- Observation n° 4

Sujet de 18 ans, entraîné, présente un tableau de délire avec agitation et s'effondre brutalement au cours d'une marche en temps limité. Il a pris avant le début de l'épreuve des cachets de sel étant donné la température ambiante, mais on ne peut préciser si l'apport hydrique a été en rapport.

- Cliniquement on note à l'entrée :

- . une hyperthermie à 39° C
- . une obnubilation
- . une hypertonie musculaire généralisée
- . TA à 90 mmHg - Pas de troubles respiratoires.

- L'évolution se fera en deux étapes. Défervescence tout d'abord, puis élévation thermique et apparition de complications

- . neurologiques avec obnubilation et crises clôniques du membre supérieur gauche. L'artériographie et la gammagraphie étant normales.
- . rénales avec anurie
- . tableau biologique de coagulopathie.

Le patient décédant finalement dans un tableau de défaillance cardiocirculatoire. A noter que dans ce cas, ce malade avait présenté quelques mois plus tôt, un tableau de moindre intensité au cours d'un effort. Il n'y a pas eu d'héparino-thérapie.

- Observation n° 5

Sujet de 20 ans, sportif, s'effondre brutalement au cours d'une marche forcée de 8 km à 200 m de l'arrivée, effectuée par une température ambiante de 23°, une hygrométrie élevée : 70% - en tenue de sport (survêtement).

- Cliniquement on note :

- . hyperthermie à 41°2 C peau brûlante et hypersudation
- . état confusionnel avec agitation psycho motrice - crampes musculaires douloureuses.
- . TA à 140/minima impossible à chiffrer
PI à 150/mn
- . Tachypnée à 40/minutée.

- L'évolution est très rapidement favorable, le traitement ayant débuté sur le terrain même. L'amélioration de l'état de conscience se faisant en 1/2 h et coïncidant avec la normalisation de la température. Un début de C.I.V.D. étant suspecté le patient est mis à l'héparine (30 mg). Les suites seront simples, marquées par la persistance de crampes. L'électromyogramme pratiqué est normal, les enzymes musculaires resteront longtemps élevés et se normaliseront en 15 jours.

- Observation n° 6

Sujet de 20 ans non entraîné, effectue un exercice de nuit - en tenue de combat - le temps est orageux, il s'effondre brutalement au cours de l'épreuve et présente une crise convulsive généralisée.

- Cliniquement on note :

- . hyperthermie à 40° 2 C
- . Coma avec agitation - crises tonico cloniques généralisées
- . TA à 200/100 mmHg - PI à 140 bondissant
- . encombrement respiratoire nécessitant l'intubation et la ventilation assistée.

- Biologiquement :

- . élévation des enzymes musculaires, myoglobulinurie,
- . hypercoagulabilité avec temps de HOWELL du malade égale à la moitié du témoin
- . hypocalcémie à 85 mg/l.

- L'évolution sera rapidement favorable sous traitement symptomatique et héparino-thérapie 25 mg/6 h pendant 8 jours.

L'ensemble des éléments marquants de ces 6 observations sont rassemblés dans le tableau V.

2 - Observation de MULLER et Coll (33).

Il s'agit d'une fillette de 11 ans, obèse, traitée par MODURETIC et FRINGANOR (anorexigène). En août 1975, au décours d'un effort intense et prolongé à bicyclette, présente cliniquement des céphalées intenses, puis un coma avec crises convulsives généralisées. Température ambiante est très élevée.

- Cliniquement on note à l'entrée :

- . hyperthermie à 42° C
- . coma côté à P₅R₃D₂V₁ avec hypo reflexie globale - entrecoupée de crises convulsives généralisées
- . collapsus cardiovasculaire
- . détresse respiratoire nécessitant l'intubation.

- Biologiquement, franche hypokaliémie (2,3 mg/l) et élévation des enzymes musculaires. P.L. normale.

- L'évolution est marquée par l'apparition de complications :

- . neurologiques - un syndrome déficitaire gauche, mais l'artériographie est négative.
- . hémorragiques - avec manifestations cliniques : purpura ecchymotique et hémorragies diffuses en relation avec une C.I.V.D. (plaquettes à 50 000, prothrombine effondrée.)

- Le traitement symptomatique réfrigérant et réhydratant est mis en route rapidement associé à une héparino-thérapie (25 mg/6h). Le coma régressera lentement, la guérison survenant au bout de 2 mois, avec des séquelles neurologiques qui s'amenderont en quelques mois.

3 - VESIN et BELAICHE (47) rapportent l'observation d'un sujet de 36 ans qui présente en juin 1976, un tableau d'hyperthermie d'effort, après avoir travaillé comme manutentionnaire, sous une verrière un jour de grandes chaleurs. Les premiers troubles : crampes musculaires, vomissements, confusion, sont apparus la veille. Leur aggravation motive l'hospitalisation, à noter également que le sujet a été hospitalisé un an plus tôt pour le même tableau.

- Cliniquement on note :

- . Température subfébrile, la peau est chaude, couverte de sueurs.
- . obnubilation
- . des fasciculations au niveau des membres inférieurs avec des crampes hyperalgiques
- . une anurie

- Biologiquement

- . les perturbations portent essentiellement sur les enzymes musculaires et sur le ionogramme sanguin avec hème concentration et hypercalcémie à 122 mg/l outre l'élévation des enzymes musculaires la créatininémie est très augmentée (54 mg/l), taux plus élevé que le voudrait l'urée, et en rapport avec la myolyse.
- L'évolution après réhydratation, se fait sans complications vers la guérison, l'anurie régressant rapidement, les taux de Ca^{+} et de phosphore, la créatinine et les enzymes musculaires retrouvant des taux normaux en une semaine.

B - Les observations américaines

1 - Les 13 cas de BELLER et BOYD (4). Il s'agit de 13 observations collectées en l'espace de 3 ans de 1969 à 1972, ce lors d'une vaste campagne de prévention et d'information, menée dans le but d'abaisser la morbidité et la mortalité, jusqu'alors rencontrées dans ce tableau. Au vu

des résultats, il est évident que les mesures prises se soient avérées efficaces, puisque sur treize cas, il n'y eut aucune évolution fatale, malgré le tableau clinique sévère.

Les critères diagnostiques rassemblaient trois éléments :

- . un contexte d'effort intense et prolongé en ambiance chaude et humide (Louisiane)
- . une température rectale supérieure à 40° C à l'entrée
- . la présence de troubles neurologiques.

L'accent étant mis sur la nécessité d'écourter au maximum la durée de l'hyperthermie, ce en mettant en oeuvre les premiers gestes d'urgence dans un délai n'excédant pas 15'. Le lot recueilli est homogène, il s'agit de 13 recrues de 21 ans, récemment arrivées en Louisiane et venant pour 60% d'entre eux de zones climatiques plus tempérées. Au cours d'efforts physiques prolongés et intenses, auxquels ils ne sont pas guère habitués (course, marche forcée beaucoup ont une tendance à l'obésité et la plupart ont dans le civil des emplois sédentaires,

ils ont présenté durant les mois de juin, juillet, août, un tableau d'hyperthermie maligne d'effort typique associant : température rectale au-delà de 40° et graves troubles neurologiques. Les bilans biologiques ont mis en évidence dans tous les cas une élévation des enzymes musculaires, sans manifestations cliniques patentes, et parfois une coagulopathie de consommation ayant justifié une héparinothérapie. Les auteurs ne précisent guère, le pourcentage enregistré, et les doses administrées, par ailleurs, aucune complication rénale n'est signalée.

Tous ces cas ont évolué favorablement, le traitement ayant été instauré sur le terrain avec réfrigération intensive (aspersion d'eau glacée, bains d'eau glacée) et massage des extrémités et poursuivi par la réhydratation à l'hôpital, au bout d'une heure en moyenne, parallèlement à la défervescence thermique, les sujets recouvraient un état de conscience quasi normal. Tous les patients quittent rapidement l'hôpital sans séquelles

neurologiques et un an au plus tard à la visite de libération ils se présentaient tous en excellent état physique, ce succès étant attribué par les auteurs à la brièveté de l'hyperthermie, conséquence d'un traitement précoce. Sa durée ayant à leurs yeux une plus grande valeur pronostique que son intensité. Sur le plan clinique on note la fréquence des prodromes (diarrhée, nausées), de l'anhydrose, présente dans 10 cas sur 13, et enfin d'un syndrome hypercinétique sur le plan cardiovasculaire, associant différentielle élargie : maxima légèrement abaissée, minima basse, voire imprenable même avec des techniques spéciales, tachycardie élevée (cas 2, 5, 6, 8, 11, 12), à l'inverse dans cinq cas la tension systolique est inférieure à 90 mmHg. Le ventricule gauche ne pouvant plus subvenir aux besoins, les fibres myocardiques n'ayant plus la même valeur contractile du fait de l'hyperthermie, l'état hypocinétique s'installe. Ceci souligne l'intérêt de la mise en route précoce du traitement, puisque même dans ces cas l'évolution fut favorable.

2 - Les deux observations de BAILEY (3).

Il s'agit de 2 cas caractérisés par leur survenue en climat tempéré (état de Géorgie), en juin et en septembre, aux premières heures de la journée. L'auteur insiste sur l'importance d'une diététique correcte dans la prévention de l'hyperthermie.

Observation n° 1

Jeune cadet de 21 ans, entraîné, s'effondre brutalement après une course à pied de "4 miles" effectuée très tôt dans la matinée vers 6 h le 18 juin 1972, en tenue de combat. Les conditions météorologiques autorisent l'exercice physique.

- Cliniquement à l'entrée on note :

- . hyperthermie à 41°1, peau couverte de sueurs
- . coma carus sans signe de localisation
- . le reste de l'examen est normal. Pas d'hypertonie musculaire
- . pas d'hyperventilation

- Biologiquement

- . signes de cytolysse musculaire, élévation des SGOT et LDH

- . électrolytémie normale
 - . pas de perturbation au bilan d'hémostase
 - . protéinurie avec hématurie
- L'évolution, après réfrigération et réhydratation mises en route 30 '
après le début des troubles est rapidement favorable.
L'interrogatoire du sujet révèle ensuite qu'il n'avait ni mangé, ni bu
avant d'effectuer cet effort.

- Observation n° 2

Sujet de 29 ans, peu entraîné, effectuée à 8 h 30 le 27 septembre 1972, une course à pied. Au bout de 2 miles, se plaint de crampes au niveau des membres inférieurs et brutalement s'effondre.

- Cliniquement on note :

- . hyperthermie à 42° C avec anhydre
- . coma
- . pas d'hypertonie musculaire
- . hyperventilation

Le traitement réfrigérant (aspersion d'eau froide) est entrepris sur le terrain et aboutit à une baisse de 1° C.

Le patient est alors hospitalisé. La réfrigération et la réhydratation aboutissent à une défervescence thermique rapide en même temps que l'état de conscience se normalise.

- Biologiquement :

- . cytolyse musculaire
 - . électrolytémie normale
 - . hématurie microscopique et hémoglobinurie avec myoglobulinurie.
- L'évolution se fait sans séquelles vers la guérison rapide. L'interrogatoire du patient révélant là encore qu'il n'a absorbé qu'un simple verre de jus de fruit et une tablette de vitamines avant la course.

L'ensemble des signes cliniques marquants sont rassemblés dans le tableau suivant (n° V).

C A S	Prodromes	Sudation	Temp. rectale	Troubles neurologiques	TT/mn	TA en mmHg	Evolution
1	Diarrhée	non	42,2	coma	136	78/10	Favorable
2	0	?	42,2	conscient	172	124/0	"
3	0	non	42,8	coma	156	90/0	"
4	Diarrhée	non	42,8	coma	160	70/30	"
5	?	non	42,2	coma	160	100/0	"
6	?	?	41,1	coma	126	134/20	"
7	Diarrhée	non	41,1	coma	104	126/70	"
8	Diarrhée Nausée	non	42,2	coma	102	148/0	"
9	Diarrhée Nausée	non	40,6	confusion	80	140/90	"
10	Nausée	non	42,2	coma	126	90/44	"
11	Diarrhée Nausée	oui	42,2	coma	120	130/40	"
12	Confusion	non	42,2	état stuporeux	120	100/48	"
13	Diarrhée						

OBS.

DE

BELLER

OBS.	1	Diarrhée	oui	42,6	coma	140	100/70	Décès
	2	0	oui	39,6	coma	imprenable	80	Décès
DE	3	0	oui	40,6	coma convulsions	180	imprenable	séquelles neurologiques
LE	4	Malaise Délire	oui	39	coma	150	90/?	Décès
PIFRE	5	0	oui	41,2	confusion	150	140/0	favorable
	6	0	non	40,2	coma convulsions	140	180/100	favorable
OBS.	1	0	oui	41,1	coma	?	?	favorable
DE	2	Crampes	non	42	coma	?	?	favorable
BAYLEY								
MULLER		Céphalées	?	42°	coma convulsions			favorable
VESIN		Crampes	oui	?	obnubilation	?	120/80	favorable
OBS.		0	non	40°5	coma	150	90/0	favorable
PERSONNELLE								

Tableau n° V

SIGNES CLINIQUES MAJEURS ET EVOLUTION DE NOS 24 CAS

=====

V

LE SYNDROME

D'

HYPERTHERMIE MALIGNE D'EFFORT

ANALYSE ET CONFRONTATION DE NOTRE OBSERVATION AVEC CELLES DE LA LITTÉRATURE

=====

Ainsi donc, au terme de cet exposé notre observation s'intègre telle dans le cadre de l'hyperthermie maligne. A travers elle et les observations précédemment décrites, nous allons essayer de cerner de plus près ce syndrome et d'en préciser les données.

A - DONNEES ETIOLOGIQUES

=====

Deux éléments essentiels : le terrain - l'environnement climatique.

1 - Le terrain

L'adulte jeune est le plus fréquemment touché, nos observations le prouvent. Il est généralement en bon état physique, ceci explique la fréquence de ce syndrome en milieu militaire cependant plusieurs facteurs prédisposants sont à retenir :

1°) L'obésité - n'existe pas dans notre observation, mais se trouve dans le cas de la fillette, et par ailleurs BELLER, souligne que "plusieurs" (ne précise pas le chiffre) de ses sujets avaient tendance à l'obésité et suivaient un régime hypocalorique. MALAMUD (31) en 1946 avait déjà souligné la prédisposition des obèses au coup de chaleur.

2°) L'hypovolémie chronique qui peut être

+ accidentelle, secondaire à des diarrhées (cas de Beller, obs. 1 de Le Pifre) ou à une restriction hydrique (cas de Bailey)

+ chronique, dans le cadre d'un traitement diurétique (observation de Muller).

3°) La prise médicamenteuse telle que :

+ sédatifs ou neuroleptiques dangereux parce qu'ils altèrent la sensation de soif

+ les dopants, amphétamines, l'alcool émoussent la perception des signaux et diminuent l'efficacité du thermostat hypothalamique FOURNIER (14).

4°) D'autres éléments favorisant sont cités par Radiguet (39) et confirmés par notre observation: réduction du temps de sommeil, forte motivation pour participer à l'épreuve, esprit de sélection - et bien sûr absence d'entraînement pour la plupart des cas (20 cas sur 24).

5°) Absence d'acclimatation. Cette notion ressort surtout de l'étude de Beller, où 67% des sujets provenaient de région aux climats plus tempérés. L'accident survenant dans les 3 semaines suivant l'incorporation.

2 - L'environnement climatique

Les conditions de survenue de l'hyperthermie maligne ne requièrent pas forcément une température ambiante très élevée. Cependant, elle est souvent supérieure à 20° C, mais la notion d'humidité et de degré hygrométrique élevés est un élément tout aussi important, comme en témoigne l'observation n° 6 de la thèse de Le Pifre (30), où l'accident survient par une nuit orageuse.

Dans notre observation, les conditions sont optimales, puisqu'à une température de 22° C, s'ajoute une humidité élevée, les précipitations atteignant 45 mm.

B - DONNEES CLINIQUES

=====

Radiguet de la Bastaie (38) et Poujol définissent l'hyperthermie maligne d'effort comme l'association de 3 symptômes

- hyperthermie supérieure à 40° C
- coma
- hypertonie musculaire

Si les 2 éléments sont constamment retrouvés dans notre étude, l'hypertonie musculaire elle par contre, fait défaut dans notre observation et dans les cas de Beller et la première observation de Bailey. En effet, jamais notre sujet n'a présenté la moindre contracture ou hypertonie, cependant l'atteinte musculaire est patente sur le plan biologique. Quoiqu'il en soit les données cliniques comprennent :

1°) Les signes d'installations

sont variables mais d'un grand intérêt car leur apparition doit faire mettre le sujet au repos. Ils comprennent :

- + des troubles digestifs - nausées (obs. de Beller)
- + des troubles comportementaux, agressivité, confusion
- + des céphalées
- + des crampes musculaires (obs. de Bailey).

2°) Les signes d'état

1 - l'hyperthermie

notée à 40°5 dans notre observation, constitue, pour peu qu'elle soit prise de façon précoce, en position rectale et avant que toute thérapeutique soit mise en oeuvre, un élément essentiel au diagnostic. C'est dire l'intérêt pour tout médecin de collectivité, de savoir apporter avec lui sur le terrain d'exercice son thermomètre ! En effet, l'hyperthermie est un des éléments les plus constants du diagnostic, comme le prouve la quasi totalité des cas que nous avons relatés. Elle peut d'ailleurs atteindre des chiffres impressionnants 44°C et même 45° C comme le rapportent DELAHAYE (9) et LEITHEAD. La durée plus encore que l'intensité de l'hyperthermie, influence le pronostic. Associée à l'hyperthermie, il existe dans la moitié des cas publiés une anhydrose.

Ce que confirme notre étude puisque sur nos 24 cas 13 présentent une anhydrose, aussi sa valeur diagnostique est elle toute relative.

Une hypersudation peut également se voir, plus rarement. Ce fut le cas pour deux de nos observations (n° 6 de Le Pifre et celle de Vesin).

2 - Troubles neurologiques

Leur constance en fait un élément essentiel au diagnostic. Cependant leur grande variabilité peut faire errer le diagnostic et avoir des conséquences gravissimes.

α) le plus souvent d'installation brutale "le malade s'effondre au cours ou à l'issue de son effort". ils sont parfois précédés de manifestations prodromiques : céphalées, agitation, délire (observation n° 4 de Le Pifre, obs. de Vesin).

β) Le polymorphisme clinique est très grand, on peut en effet tout voir, de la simple confusion (Vesin ; n° 9 de Beller ; n° 5 de Le Pifre), à l'état stuporeux. Jusqu'au coma de profondeur variable avec ou sans signes de localisation
+ hémiplégie gauche
+ réflexe cutané plantaire unilatéral
associé à des perturbations localisées de l'E.E.G. mais sans que les artériographies pratiquées soient significatives.

- Dans les 3 cas (obs. 2 et 4 de Le Pifre et obs. de Muller).

- La comitialité est assez fréquente également avec crises convulsives soit généralisées (obs. de Muller et Obs. n° 3 de Le Pifre) soit localisées dans le quatrième cas de Le Pifre.

Eichler et coll (12) avaient insisté sur la gravité pronostique des manifestations convulsives. Leur présence étant quasi constante dans tous les cas mortels. L'emploi des DIAZEPINES semble devoir atténuer cette affirmation ainsi que l'évolution favorable des trois cas où nous les avons signalés.

- des manifestations méningées, cérébelleuses ont également été signalées. La dégénérescence neuronale étant surtout nette dans le cervelet, selon CLOWES (8).

8) A l'issue du coma, il est fréquent de noter une agitation psychomotrice, comme dans notre observation, nécessitant le recours aux drogues sédatives (Diazépine) ou à la contention.

- une notion importante est à retenir, ce syndrome neurologique, du fait de son polymorphisme est à l'origine de nombreuses erreurs diagnostiques, source de retards thérapeutiques d'une part, et d'autre part à l'origine d'explorations paracliniques (artériographie) souvent dangereuses dans ce contexte. L'observation n° 2 de Le Pifre en est un exemple significatif, l'artériographie ayant été faite, alors que la C.I.V.D. était patente. D'où l'importance de savoir rattacher ces manifestations neurologiques au contexte hyperthermique, en éliminant bien sûr, par la P.L., les circonstances déclenchantes, les autres signes cliniques et paracliniques, les étiologies susceptibles d'associer hyperthermie et troubles neurologiques.

3 - Troubles musculaires

L'atteinte musculaire n'apparaît cliniquement pas, nous l'avons dit, dans notre observation, cependant on rencontre dans la plupart des cas soit :

- de simples crampes, observations n° 2 de Bayley et 5 et 6 de Le Pifre, enfin dans celle de Vesin où existent également des fasciculations
 - des contractures localisées ou généralisées
 - + hypertonie droite dans le cas de Muller
 - + hypertonie diffuse dans tous les cas de Le Pifre, associé à un syndrome tétaninoforme dans le cas n° 3
- notion déjà notée par MALAMUD (31).

4 - Les troubles cardiovasculaires

Ils sont constants et conditionnent le pronostic.

Deux tableaux peuvent se voir, qui normalement se succèdent dans le temps :

- syndrome hypercinétique
- syndrome hypocinétique

comme l'ont montré les travaux d'O'Donnel (35), Clowes, et Gold (19). Ainsi dans notre observation, il existe à l'entrée un tableau associant tachycardie à 150/mn, $\overline{TT}$ bien frappé, TA à 90 mmHg pour la maxima, la minima n'est pas chiffrable. Il n'y a pas de marbrure, ni de signe de défaillance de la circulation capillaire. En somme notre patient, comme les cas (1, 3 et 13) de Beller se trouve à la limite entre :

a) d'une part le syndrome hypercinétique

c'est une défaillance circulatoire à haut débit.

Elévation du débit cardiaque et du flux cutané - une différentielle élargie, traduisant la chute des résistances périphériques, secondaire à la vasodilatation cutanée induite par l'hyperthermie.

Cliniquement tachycardie élevée supérieure à 130 environ, pouls bien frappé, TA maxima sub normale minima abaissée voire imprenable - Mais bonne perfusion tissulaire - Un tel tableau se retrouve dans les deux derniers cas de Le Pifre et dans les observations (2, 5, 6, 8, 11, 12) de Beller.

L'évolution est alors rapidement favorable. Cependant si le ventricule gauche ne peut plus assurer un tel travail, l'hyperthermie altérant la valeur contractile des fibres myocardiques (traduit biologiquement par l'élévation des isoenzymes cardiaques : Δ HBDH). Il y a chute de la tension artérielle, et apparition du syndrome hypocinétique.

b) Le syndrome hypocinétique d'autre part c'est un état de choc, il y a défaillance de la circulation capillaire avec cliniquement effondrement de la T.A., pouls filant, différencielle pincée - marbrures, cyanose. Du fait de la vasoconstriction périphérique, le flux cutané s'effondre, diminuant les possibilités de thermolyse. Un tel tableau se retrouve dans les cas de Le Pifre (1, 2, 3, 4), probablement le cas de Muller, et le cas n° 4 de Beller. L'évolution d'un tel syndrome est très défavorable, décès, complications rénales etc... dans tous les cas, hormis celui de Beller ce qui souligne encore l'intérêt du traitement précoce et la valeur pronostique capitale de l'état cardiovasculaire initial. Le délai d'installation de cet état hypocinétique est variable. Dans certains cas, il peut se produire un véritable télescopage, le malade se présente à l'entrée dans un état de choc hypocinétique. A l'inverse, comme dans notre observation et celle de Beller (2, 5, 6, 8, 11, 12) il existe des éléments du syndrome hypercinétique (différencielle élargie, minima très basse, TI ample et bondissant, bonne perfusion tissulaire), mais déjà le ventricule gauche s'affaiblit comme le traduit l'abaissement de la systolique (≤ 90 mmHg). Cependant, là encore, le traitement réfrigérant et réhydratant précoce conduit à une évolution favorable ainsi dans notre observation au bout de 4 h :

- TA à 120/80 mmHg
- TI à 40
- 0° à 38° C.

- c) Sur le plan E.C.G., les anomalies restent le plus souvent modérées et non spécifiques (Radiguet (38))
- troubles de l'excitabilité, comme dans notre observation, avec extrasystoles ventriculaires polymorphes, rares, s'effaçant en 24 h, élément retrouvé par Kew cité par Le Pifre.
 - petite surcharge auriculo-ventriculaire gauche notée dans les observations 5 et 6 de Le Pifre
 - modifications du segment ST le plus souvent sus-décalé, avec onde T aplatie
 - Kew signale la possibilité de voir un infarctus postéro-diaphragmatique.

En fait dans la majeure partie des cas l'E.C.G. est normal ou très légèrement altéré.

5 - Troubles respiratoires

On peut se trouver devant,

- + polypnée, le plus souvent, notre observation n° 2 de Bailey
- + détresse respiratoire avec pauses respirations
- + dyspnée de KUSSMAUL (d'après MALAMUD)

6 - Troubles rénaux

Pratiquement constante sur le plan biologique, elle peut rester infra-clinique comme dans notre observation et dans celles des auteurs américains. Cependant elle peut apparaître cliniquement, sous forme d'anurie ou d'oligurie.

L'atteinte rénale étant conditionnée par différents facteurs, ce peut être simplement une modification de la masse sanguine avec hyperhémie musculaire et cutanée, se faisant au détriment des territoires splanchniques et surtout rénaux - Houddas (25).

Cette distorsion vasculaire étant parfois aggravée par une hypovolémie contingente d'où diminution, voire effondrement de l'irrigation rénale avec oligurie ou anurie comme dans le cas de Vesin (47). Outre le choc hypovo-

lémique, l'atteinte rénale peut être secondaire à une coagulopathie, une hémolyse ou une rhabdomyolyse entraînant une myoglobininurie. Autant d'éléments retrouvés dans les observations 1, 2 et 3 de Le Pifre et Vertel (46).

7 - Les manifestations hémorragiques

Traduction clinique des troubles de l'hémostase elles peuvent revêtir de multiples aspects décrits par Wrigt, Cuthino (48) et Malamud (31). Ainsi peuvent apparaître

- une purpura ecchymotique
- hémorragie de ponction
- épitaxis, hématomèse et mélaena
- hématuries

absentes de notre observation, ces hémorragies sont apparues dans les observations N°s 1, 2, et 3 de Le Pifre, et dans celle de Muller. Selon Shibolet (41), elles sont facteur de gravité, ce que confirment nos observations où leur présence s'associe à une évolution défavorable : décès, séquelles neurologiques.

8 - Les troubles digestifs

Ils sont fréquents comme en témoignent nos observations. De survenue souvent précoces, associant diarrhée, nausées et vomissements, ils font souvent partie du tableau d'installation (obs. de Beller et de Vesin), mais peuvent également se voir à la période d'état, sous forme de vomissements (notre observation) et nécessiter vu le contexte neurologique, une aspiration gastrique.

C - DONNEES BIOLOGIQUES

=====

1°) Les troubles de l'hémostase

Ils font partie intégrante du syndrome et ont explicité par nombre d'auteurs : Meikle et Gray Bijl (32), ainsi que de Schreier (40).

Les travaux de Raby (37) en 1970 ont permis une meilleure compréhension de ces troubles. Il existe en fait 3 stades successifs dans la coagulopathie de consommation

- hypercoagulabilité première déjà signalée par Bachman (2)
- hypocoagulabilité avec fibrinopénie de consommation, mis en évidence par Migne et Coll (34), ainsi que Weber et Blakely (49)
- Fibrinolyse réactionnelle terminale Shibolet (41) en 1962, attribuant les troubles de la crase sanguine à une fibrinolyse.

Ceci souligne l'intérêt d'un bilan de coagulation systématique à l'entrée, et de bilans itératifs, les troubles de l'hémostase restant le plus souvent infracliniques.

Dans nos observations on retrouve d'ailleurs tous les éléments précités.

1°) Lors du bilan d'entrée dont il faut souligner l'intérêt

- une hypercoagulabilité dans les 2 dernières observations de Le Pifre avec temps de Howell du malade égal à la moitié du témoin et associé à une baisse du taux de prothombine.
- une baisse isolée du fibrinogène dans notre observation, élément le plus précocement perturbé pour Boneu (5) dans les C.I.V.D.

2°) Lors des bilans ultérieurs apparaissent :

- dans notre cas, une thrombopénie modérée (105000 mm³), fibrinopénie à 1 g 50 g/l, une hypoprothombinémie avec en corollaire un allongement des tests globaux de coagulation.

La C.I.V.D. semble bien probable de même que dans l'observation de Muller (33) mais, en l'absence de P.D.F., du test à l'éthanol qui sont pour Kolodie (27) des tests de confirmation de la C.I.V.D., le diagnostic

ne peut être affirmé avec certitude.

- à l'inverse, la C.I.V.D. est patente dans les observations de Le Pifre 1, 2, 3.

2°) L'atteinte musculaire

Touchant les muscles sollicités à l'effort selon Vertel (46) la cytolysse est constante marquée par

1°) une élévation franche des enzymes musculaires : LDH ; CPK ; SGOT et α HBDH d'origine myocardique.

Ceci se rencontre dans notre observation et celles de la littérature. D'autres enzymes sont souvent augmentés : aldolase, ornithine carbamyl transférase.

2°) Une montée de la créatinine

Si cela n'apparaît pas en clair dans notre observation. Le cas relaté par Vesin est plus parlant. En effet bien que coexiste une anurie, la créatinine est à 54 mg/l pour une urée à 1,10 g/l donc plus élevée que ne le voudrait l'atteinte rénale. Hamilton (22) et Radiguet (38) signalent également ce fait. Cette élévation disproportionnée étant à mettre sur le compte de la lyse musculaire. Il y aurait libération de créatinine préformée dans les muscles à partir des phosphates de créatine selon Shibolet (42), ce du fait des altérations membranaires qui accroissant la perméabilité cellulaire, favoriseraient le passage dans le courant sanguin (selon Fraisse et coll. (15))

3°) Une myoglobinurie

Absente dans notre observation, où elle a été recherchée seulement six jours après l'admission, elle est présente dans l'observation n° 6 de Le Pifre et dans celle de Bailey n° 2.

3°) L'atteinte hépatique

Elle est difficile à préciser du fait des nombreuses interférences, cytolysse musculaire, hémolyse, coagulopathie de consommation, hémococoncentration.

1°) Elle est dominée par la cytolysse constante

- + élévation des S.G.P.T. - S.G.O.T. ces dernières étant aussi d'origine musculaire, de même que les LDH, l'O.C.T.
- + le fer sérique noté à 212 μ /ml dans notre observation, mais il coexiste une hémolyse.

2°) Les tests de rétention sont peu modifiés

- + bilirubine totale à 30 mg/l surtout aux dépens de la bilirubine libre (17 mg/l)

Pour Kew cité par Le Pifre la fraction conjuguée serait le plus souvent élevée.

- + l'urobilinurie est très fréquente
- + les phosphatases alcalines restent subnormales, aussi bien dans notre observation que dans les cas relatés
- + le cholestérol total est plutôt abaissé, surtout sa fraction estérifiée.

3°) Les tests d'insuffisance hépatique

- + les électrophorèses, dans notre cas ne montrent pas d'anomalies parfois on note une diminution de la serum albumine
- + le taux de prothombine est abaissé mais dans le contexte d'un C.I.V.D., de même que le fibrinogène
- + le cholestérol estérifié diminuant le plus souvent.

Bref, les anomalies hépatiques sont dominées par la cytolysse.

4°) Les signes rénaux

Dans toutes nos observations, protéinurie et hématurie sont constantes. L'hématurie pouvant être ma cro ou microscopique, à l'inverse

plus rarement, existent : myoglobulinurie ou/et hémoglobininurie. En effet, absentes dans notre observation, elles apparaissent dans celle de Bailey n° 2 et de Le Pifre (n° 6), pour Vertel (46) l'atteinte rénale se ferait par le biais de la lyse musculaire.

L'insuffisance rénale fonctionnelle se manifeste par oligurie, voire anurie (Vesin) avec modification de la natriurèse abaissée alors que la kaliurèse est élevée. Par ailleurs il existe une chute de l'excrétion uréique (8 g/l dans notre observation), la créatinine est élevée, mais l'atteinte musculaire peut interférer sur cet élément.

5°) Les autres désordres biologiques

1°) l'hémoconcentration est habituelle

ainsi dans notre observation on constate :

- hémocrite à 54%
- polyglobulie - leucocytose
- hyperprotidémie - hyperglycémie à 1,10 g/l
- osmolalite à 310.

2°) Les troubles électrolytiques

Ils portent sur tous les ions mais il est difficile de décrire des variations typiques. Les taux des électrolytes variant en fonction du stade évolutif, l'état d'hydratation, l'étendue de la lyse musculaire, l'existence ou non d'une insuffisance rénale aiguë - Fournier (14).

Trois notions ressortent cependant :

- a) + hypokaliémie
- b) + hypocalcémie
- c) + acidose métabolique

a) L'hypokaliémie est fréquente, ainsi on la note dans notre observation (3,8 meq/l celle de Muller où elle est coté à 2,3 meq/l. Enfin, dans les observations de Le Pifre (3, 5, 6). Knochel (26) signale la présence dans la moitié des cas d'hyperthermie d'effort et insiste sur la sévérité de cette kaliopénie, car elle coexiste avec un état d'acidose métabolique, qui favorise normalement le relargage extra cellulaire du K^+ .

Pour Eichler (12), la kaliémie varie de 1,9 à 4 mcq/l. De nombreux éléments favorisent d'ailleurs cette kaliopénie

- + prise de diurétiques - obs. Muller
- + diarrhée - obs. Beller, Le Pifre
- + absence d'acclimatation, la perte sudorale et urinaire du K^+ étant nettement majorée. Le bilan potassique étant négatif, même en présence d'apport journalier (Knochel (26)).

b) L'hypocalcémie

égale à 0,86 mg/l dans notre observation, elle se retrouve dans les obs. de Le Pifre n°s 3, 4, 6, elle a été signalée par Poujol (36), Shibolet (42) et se retrouve dans l'étude expérimentale de l'hyperthermie maligne anesthésique : Allibert (1).

Le Ca comme le potassium donne lieu à de nombreux travaux à visée pathogénique sur lesquels nous reviendrons.

c) L'acidose métabolique

c'est un élément constamment retrouvé pour peu que le prélèvement soit effectué assez tardivement, l'alcalose respiratoire, provoquée par la polypnée, faisant place à une acidose métabolique avec

- + pH abaissés
- et bicarbonates abaissés
- + hyperlactacidémie
- + PaCO_2 normale

ainsi dans notre cas, le pH est à 7,36, la réserve alcaline à 17,5 mq/l la PaCO_2 à 33 mmHg.

ceci se retrouvant dans toutes nos observations ainsi celle de Muller montre t-elle un pH à 7,28, des bicarbonates à 19 mq/l.

D - DONNEES PARACLINIQUES =====

Elles sont pauvres dans l'ensemble.

1°) La P.L. montre dans tous les cas un L.C.R. clair, dont l'examen cyto bactériochimique est normal. La protéinorachie, la pression peuvent être élevées, obs. n° 4 de Le PIFRE.

2°) Le F.O. montre dans notre observation un flou papillaire bilatéral, ce qui est habituellement retrouvé dans les obs. de la littérature et traduit l'oedème cérébral.

3°) L'E.E.G. avec des anomalies diffuses, parfois avec des signes irritatifs localisés.

4°) L'artériographie cérébrale - 3 de nos observations, ont eu cet examen. Les résultats ont été maigres.

E - DONNEES DIAGNOSTIQUES =====

1°) Diagnostic positif

Dans notre observation, le problème diagnostique a été simple, car le tableau était complet. Le diagnostic se situant à 4 niveaux.

1°) étape étiologique

Elle est stéréotypée et associe

- sujet jeune adulte
- bon état physique, souvent obèse
- effort intense, prolongé, inhabituel
- température ambiante élevée et/ou
- degré hygrométrique élevé.

2°) étape clinique

Elle associe

- hyperthermie supérieure à 40° C
la température étant prise en position rectale
- troubles neurologiques, intenses et variés
- troubles musculaires
- troubles cardiovasculaires :
syndrome hypercinétique
syndrome hypocinétique

3°) étape biologique

Avec au premier plan :

- des troubles de la crase sanguine
C.I.V.D., le plus souvent infraclinique
- rhabdomyolyse
- des perturbations électrolytiques
. hypocalcémie, hypokaliémie
- une acidose métabolique

4°) étape paraclinique

dont l'élément essentiel est la normalité de l'examen
cytobactériochimique de la P.L.

Cependant le diagnostic peut errer

- soit du fait de la méconnaissance de ce syndrome, étant donné sa rareté
- soit du fait surtout du polymorphisme des troubles neurologiques, sources de retards diagnostiques, aux conséquences

gravissimes, les signes neurologiques focalisés, posant les problèmes les plus épineux, d'autant que l'artériographie est faite dans un contexte délicat (C.I.V.D.). Il est à remarquer à ce sujet que dans l'observation n° 3 de le PIFRE, l'artériographie a été marquée d'une aggravation ++ de l'état de choc qui n'a pu être corrigée.

2°) Diagnostic différentiel

L'hyperthermie maligne d'effort peut se discuter avec plusieurs affections.

1°) une perte de connaissance au cours d'un effort évoquant :

- a) une syncope d'effort, vagale, très fréquente chez le jeune, le matin, mais lors de l'examen le pouls est lent,
- b) une hypoglycémie qui peut donner un tableau neurologique aussi polymorphe que celui de l'hyperthermie : coma, convulsions, agitation psychomotrices. Notre patient a d'ailleurs reçu à son arrivée une injection de glucose hyper à 30 % à titre systématique;
- c) un problème cardiaque :
 - le rétrécissement aortique,
 - la myocardie obstructive qui, vu sa clinique atypique, peut plus facilement échapper à la visite de sélection ou lors de l'examen médical d'entrée dans un club,
 - l'infarctus du myocarde, enfin, qui n'est pas exceptionnel chez le sportif (footballeur).

2°) les accidents dus à la chaleur.

On distingue :

- a) l'insolation : elle est secondaire à une exposition prolongée au soleil. Il existe des éry-

...

thèmes, des troubles digestifs, des troubles neurologiques : céphalées, délire, parfois véritable perte de connaissance due à une hypotension orthostatique secondaire à la vasodilatation superficielle. L'insolation se produit en dehors de toute activité physique généralement. Cependant, elle peut évoluer vers l'hyperthermie d'effort, l'observation de ce manutentionnaire le prouve.

(VESAIN 47)

b) la déshydratation aiguë : c'est l'apanage du vieillard et du nourrisson ; la température ambiante est extrême, la notion d'effort absente, la peau est sèche et garde le pli, l'asthénie est intense de même que la soif.

3°) les accidents neurologiques :

a) infectieux : du fait du contexte, adulte jeune vivant en collectivité, c'est le diagnostic à éliminer. La clinique ne permettant guère de trancher en dehors des circonstances épidémiologiques et étiologiques, c'est sur la ponction lombaire que réside le diagnostic.

b) irritatifs: ceux sont les convulsions apparaissant à l'effort.

c) vasculaires : ils posent un gros problème diagnostique d'autant que les circonstances sont identiques : effort, jeune adulte apparemment en bonne santé, que la clinique peut s'accompagner de graves troubles neurovégétatifs (hyperthermie, troubles cardiorespiratoires, etc...) par atteinte du tronc cérébral, comparables à ceux de l'hyperthermie, le diagnostic reposant sur les résultats des examens paracliniques (ponction lombaire, artériographie).

4°) les accidents dus aux toxiques :

l'utilisation de drogues de plus en plus répandue chez les jeunes adultes, l'emploi des dopants si fréquent chez les sportifs en même temps qu'ils favorisent l'hyperthermie peuvent entraîner de graves troubles neurologiques et neurovégétatifs. D'où l'intérêt de la recherche systématique de toxiques comme elle a été faite dans notre observation.

F - DONNEES DU PRONOSTIC
=====

Au vu de nos observations, il ressort que le pronostic est conditionné :

1°) par la gravité propre de l'affection ainsi l'observation n° 1 de Le PIFRE où malgré un diagnostic est une thérapeutique précoces, l'évolution a été fatale.

2°) par la brièveté de l'hyperthermie plus que son intensité, sa durée semble être un facteur essentiel. Ainsi dans notre observation et dans tous les cas de BAILEY, de BELLER, et l'observation n°5 de Le PIFRE où le traitement a été très précoce, réduisant à une heure au maximum la durée de l'hyperthermie, les séquelles neurologiques ont été nulles. A l'inverse, là où le diagnostic a erré, où l'hyperthermie a persisté, l'évolution a été marquée par de graves séquelles neuropsychiques (observation n° 7 de Le PIFRE).

3°) par l'état cardiovasculaire d'entrée. La présence d'un tableau hypercinétique conduisant toujours à une évolution favorable rapidement, cas de notre observation et de celles de BELLER. A l'inverse, s'il existe un choc hypocinétique, cas 1 et 2 de Le PIFRE, l'évolution est émaillée de complications et est rapidement défavorable.

4°) par l'existence de signes hémorragiques cliniques.

SHIBOLET (41) avait déjà insisté sur leur gravité. De fait, dans nos observations, la présence d'hémorragies cliniques :

- cutanées : . purpura, ecchymoses,
 . hémorragie de ponction,
- digestives : . hématomèses,
 . mélaena,
- urinaires : . hématurie,

s'est accompagnée d'une évolution défavorable :

- . fatale dans les cas 1 et 2 de Le PIFRE,
- . lente avec séquelles neurologiques : cas 3 de
Le PIFRE et cas de MULLER.

En bref, le pronostic dépend de la gravité des manifestations cliniques : cardiovasculaires (le syndrome hypokinétique) et hémorragiques, de la durée de l'hyperthermie conditionnée par la précocité du traitement.

VI

HYPOTHESES

PATHOGENIQUES

A - PATHOGENIE DE L'HYPERTHERMIE

=====

Les problèmes étiologiques soulevés par l'hyperthermie maligne d'effort restent aussi nombreux que complexes. En effet, que se passe-t-il dans ce trouble majeur de la thermorégulation ? Y a-t-il faillite de la thermolyse ou emballement de la thermogénèse ? Et dans ce cas quel est le rôle joué par le muscle ?

1 - Faillite de la Thermolyse :

La thermolyse dépend de deux facteurs intimement liés :

- . la sudation,
- . la masse circulante.

1°) les perturbations de la sudation :

On sait le rôle essentiel joué par la sueur dans la dissipation thermique. L'évaporation de 1,7 ml équivaut à la perte d'un Kcal. La quantité maxima de sueur produite dans les conditions de base étant de 1,5 litre par heure, équivaldrait en théorie à la possibilité d'éliminer 882 kcal. En fait, à partir d'un certain débit sudoral il se produit un ruissellement de la sueur qui est ainsi perdue et ne participe plus aux échanges, la capacité de dissipation thermique tombe alors à 650 Kcal. Quand on sait que, dans un match de football, la thermogénèse endogène atteint 600 Kcal auxquels il faut ajouter la charge d'ambiance due à l'exposition solaire, on conçoit l'importance des mécanismes régulateurs sudoraux. Dans l'hyperthermie d'effort, ce mécanisme de défense peut être pris en défaut à deux niveaux :

a) au niveau de la production sudorale :

- elle peut manquer totalement : l'anhydrose est rencontrée dans 50 % des cas et en particulier dans notre observation ;
 - elle peut être insuffisante si le sujet :
 - . n'est pas acclimaté : c'est-à-dire n'est pas adapté aux exigences de l'effort en ambiance plus chaude. L'acclimatation se traduit au niveau sudoral par une augmentation de la production sudorale. Un sujet acclimaté produisant 2,5 litres par heure alors que, dans le cas contraire, celle-ci ne dépasse pas 1,5 litre par heure. Cette modification quantitative s'accompagne de modifications qualitatives, la sueur du sujet non acclimaté étant dans un premier temps isotonique au plasma (Na^+ et K^+ étant perdus en quantité abondante) puis, sous l'action de l'aldostérone, la perte sodique s'amende. Cette notion d'absence d'acclimatation se retrouve pour les cas de BELLER qui, pour la plupart, venaient de zones plus tempérées et étaient au début de leur séjour ;
 - . est obèse : l'obésité entrave la sudation, cas de la fillette de MULLER et plusieurs cas de BELLER.
- b) au niveau des pertes par ruissellement :
- Elles ne participent pas aux échanges et donc diminuent d'autant les possibilités de thermolyse ; ainsi, tous les éléments susceptibles de la majorer sont-ils autant de facteurs aggravant. On retrouve :
- des conditions météorologiques associant :
 - . une température ambiante chaude supérieure à 20° ,
 - . un degré hygrométrique élevé.

- un vêtement gênant l'évaporation.

2°) les modifications de la masse circulante :

L'évacuation de la charge thermique dépend de la masse sanguine, celle-ci joue le rôle de liquide de refroidissement, la peau étant l'échangeur thermique : 70 % de la déperdition se faisant par radiation et convection, 15 % par évaporation. A l'effort en ambiance chaude, si la masse sanguine quadruple dans le muscle, elle n'augmente que de un tiers au niveau cutané. L'échangeur cutané est donc rapidement saturé et il se produit une accumulation de calories en périphérie. De ce fait, la température corporelle s'élève (exemple du coureur de marathon dont la température rectale était à 41° à l'effort).

Donc la faible expansion du territoire vasculaire cutané limite la capacité de dissipation thermique. Cette expansion étant encore diminuée par le détournement au profit des muscles d'une partie de la masse sanguine, la production sudorale s'en trouvant diminuée d'autant (HOUDAS - 25 -). Or, la masse sanguine globale peut être réduite et comme la perfusion se fait préférentiellement vers les muscles à l'effort, la circulation sanguine cutanée sera très abaissée et partant, les possibilités de dissipation thermique. Donc, toutes les causes d'hypovolémie chronique ou accidentelle favorisent la faillite de la thermolyse ; ainsi diverses étiologies :

- a) sujet non acclimaté chez qui il existe une perte en Na^+ élevée (la sueur étant isotonique au plasma) on aboutit à une franche hypovolémie, se répercutant essentiellement sur les conditions circulatoires à l'effort, sur le territoire cutané, limitant encore les possibilités d'échange. A l'inverse, les travaux de WHIGHAM ont souligné le rôle de l'acclimatation sur la

volémie; celle-ci se trouvant augmentée par le biais d'une augmentation du pool hydrique, conséquence d'un apport hydrique et d'une rétention sudorale et rénale hydrosodée, majorées par une sécrétion accrue de l'hormone antidiurétique et de l'aldostérone. De ce fait, il y aurait une meilleure perfusion cutanée favorisant d'autant les échanges thermiques.

b) autres causes :

- prise de diurétiques (observation de MULLER),
- erreurs diététiques, restriction hydrique, (observation de BAILEY, observation n° 4 de Le PIFRE),
- diarrhée, vomissements.

A côté de ces deux facteurs principaux, le rôle de hyperpnée retrouvé dans toutes les observations est sûrement plus modeste mais atteste néanmoins d'un mécanisme de défense comparable à la polypnée du chien.

2 - Perturbations de la thermogénèse :

Rappelons brièvement les éléments de la thermogénèse

1°) Source exogène :

climatique -

La charge thermique due à l'exposition solaire peut atteindre 150 Kcal/h. En fait, dans l'hyperthermie d'effort, si l'ambiance est chaude, elle n'atteint jamais des chiffres aussi élevés. D'ailleurs, de nombreuses observations, telles celles de BAILEY ou de Le PIFRE, sont survenues, soit très tôt le matin, soit même la nuit. Plus que la température ambiante, c'est le degré hygrométrique qui est incriminé étant donné son impact sur les mécanismes de thermolyse (pertes par ruissel-

nombreux travaux à visée pathogéniques sont actuellement basés sur l'étude d'un tableau très voisin : l'hyperthermie maligne anesthésique dont la clinique et la biologie sont très voisines de celles de notre syndrome. En effet, on y trouve, selon DUCAILAR (11):

a) cliniquement :

- . hyperthermie,
- . hyperpnée,
- . troubles musculaires avec hypertomie
mais absente dans 30 % des cas (LARARD),

b) biologiquement :

- . hypocalcémie,
- . cytolysé musculaire,
- . troubles de la crase sanguine
avec C.I.V.D. (PURKIS)

En fait, malgré tous ces travaux, il est toujours difficile de savoir si le trouble musculaire est la cause de l'hyperthermie ou si, à l'inverse, l'hyperthermie est à l'origine de l'atteinte musculaire - RADIQUET (38) -, ce d'autant plus qu'existent des formes d'hyperthermies d'effort et anesthésiques sans activité musculaire anormale, excluant le rôle discret de la contracture musculaire dans la genèse de l'hyperthermie -DUCAILAR (11)- Cependant, il est sûr qu'elle intervient dans le cadre des syndromes tétaniformes. Diverses hypothèses ont été émises, mettant en cause le calcium intracellulaire, le métabolisme oxydatif, les alpha-adrénergiques à partir des travaux sur l'hyperthermie anesthésique.

a) hyperthermie et troubles métaboliques :

dans l'hyperthermie, il existerait une transformation exclusive de l'énergie en chaleur avec emballement de l'activité métabolique, par découplage des processus de phosphorylation et

lement très majorées).

2°) Source endogène :

C'est le muscle. En effet, la production de chaleur peut être multipliée par dix et plus lors de l'effort musculaire. Ainsi, on passe de 45 Kcal/h au repos à 10 fois plus lors d'un effort modéré, pour atteindre 600 Kcal/h lors d'un match de football, cette élévation pouvant encore être nettement majorée lors d'efforts plus intenses, mais de courte durée.

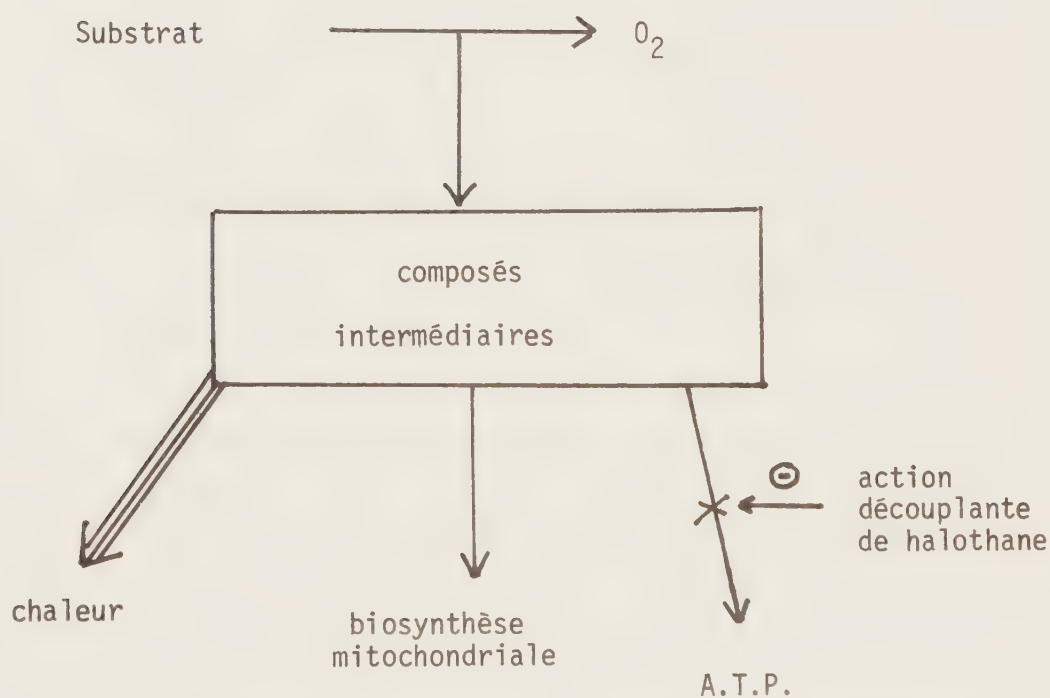
Ceci montre que le rendement du moteur musculaire est faible, 20 % étant utilisés, alors que 80 % sont perdus en chaleur.

Le rôle de l'entraînement physique apparaît ici comme capital. En effet, il améliore ce rendement en assurant une meilleure perfusion des muscles et une meilleure utilisation des substrats énergétique, ceci du fait que chez le sujet entraîné, la concentration en mitochondries est nettement plus élevée que chez le sujet non entraîné. De ce fait, le muscle fonctionne en aérobie dont le rendement est nettement meilleur. En conséquence, la production calorique est moindre pour un effort identique chez le sujet entraîné.

Effectivement, la plupart de nos sujets ne sont pas entraînés, cependant, deux faits sont à souligner :

- dans cinq de nos cas, il s'agit de sportifs, ou de sujets ayant l'habitude de pratiquer ce genre d'exercice (Obs. 1, 4, 5 de Le PIFRE, et les 2 cas de BAILEY),
- il existe toujours une activité musculaire anormale et/ou une rhabdomyolyse dans l'hyperthémie d'effort, ce qui soulève l'hypothèse d'un facteur musculaire provoquant un emballement de la thermogénèse. Les

d'oxydation. Une augmentation parallèle du métabolisme anaérobie expliquerait l'importance de l'hyperthermie, car, seul, le découplage de l'oxydophosphorilation ne pourrait produire une telle augmentation de chaleur. Il y aurait donc impossibilité de production de métaboliques énergétiques : A.T.P. et phosphocréatines (DUCAILAR 11). Si le rôle des agents anesthésiques dans la survenue de ce découplage a bien été mis en évidence, on ne sait pas encore quel serait l'agent initiateur dans les hyperthermies d'effort.



L'énergie est libérée par l'organisme au niveau de la respiration mitochondriale où se produisent des phénomènes d'oxydo-réduction.

Blocage des processus de phosphorylations

d'après WANG

b) le trouble du métabolisme du calcium et son rôle dans la contracture et l'hyperthermie :

la concentration intracytoplasmique du calcium joue un rôle essentiel sur l'état de contraction ou de relachement du complexe actine-myosine. Cette action intervient au niveau de l'activité ATPasique de l'actomyosine.

- si la concentration s'élève, il y a accolement actine/myosine,

- si la concentration baisse, il y a relachement.

La présence d'une hypocalcémie, aussi bien dans l'hyperthermie maligne d'effort qu'anesthésique a donné lieu à d'intéressantes recherches (BRITT et KALOW (6)).

On sait, en effet, que le taux cellulaire, ou plutôt cytoplasmique du calcium est réglé par les échanges avec le milieu extra-cellulaire, bien sur, mais aussi avec les lieux de stockage intracellulaire, en l'occurrence le réticulum sarcoplasmique. D'autre part, l'entrée, la libération des lieux de stockage sont des phénomènes passifs, alors que la sortie et le recaptage par le réticulum sont des phénomènes actifs.

Dans l'hyperthermie maligne anesthésique, l'anesthésique produirait un blocage du recaptage sarcoplasmique du calcium. Il y aurait élévation du taux intracytoplasmique du calcium avec pour conséquences :

- . contraction musculaire source de chaleur,
- . activation de l'actine-myosine ATP-ase avec hydrolyse de l'ATP aboutissant à la production d'énergie et de chaleur. À la longue, destruction cellulaire et augmentation de la perméabilité membranaire avec rentrée de calcium expliquant les hypocalcémies notées.

Cependant, le calcium intracellulaire ne semble pas

être seul mis en cause. En effet, FUCHS (16) a constaté que la contraction musculaire in vitro pouvait survenir même en l'absence de calcium, pourvu que la température ambiante soit juste supérieure de quelques degrés à la température normale, tout se passant comme si, à haute température, le calcium perdait son pouvoir de contrôle sur le système contractile. En outre, le taux d'ATP agit également, les expériences réalisées ayant montré que plus la concentration d'ATP était élevée, plus il fallait une température élevée pour obtenir une contraction. A l'inverse, l'effet de la haute température se trouve potentialisé par la baisse de la concentration d'ATP, l'hyperthermie pouvant donc être à l'origine de la contraction musculaire dans le contexte d'un découplage phosphorylo-oxydatif, par exemple.

c) Le rôle des alpha-adrénergiques :

Les auteurs belges VAN DEN HENDE et Coll. (45) et anglais HALL et Coll. (20, 21) ont mis l'accent sur le rôle des alpha-adrénergiques dans le déclenchement de l'hyperthermie anesthésique. Ces auteurs, en travaillant sur le porc Piétrain, ont constaté qu'il existait une élévation du taux des catécholamines lors de l'hyperthermie induite par le suxa-SOXa méthonium. L'importance et le rôle de la réponse catécholaminique sont soulignés par la possibilité de prévenir la survenue de l'hyperthermie par un blocage alpha-adrénergique. A contrario, la survenue de l'hyperthermie en réponse à une perfusion de phénylédrine ou d'adrénaline avec propranolol confirme d'importance du stimulus adrénargique dans la production de chaleur. VAN DEN HENDE et Coll. (45) ont utilisé deux lots de porcs de même race, les uns restant au repos, les autres étant soumis

à une activité physique intense, avant de subir une anesthésie à l'halothane. Sur 31 porcs, 13 ont développé une hyperthermie et parmi ces 13, les 8 porcs qui avaient eu une activité musculaire préalable, l'effort jouant donc le rôle de facteur prédisposant.

Le mécanisme intime de l'action des catécholamines et plus spécialement des alpha-stimulants est mal élucidé. On connaît le rôle stimulant de l'adrénaline sur la thermogénèse et son activité au cours de l'effort, où elle permet la redistribution sanguine, entraînant une vasoconstriction des vaisseaux splanchniques, alors que les conditions de travail musculaire la rendent vasodilatatrice au niveau des muscles (acidose, excès de CO_2). Il est possible que, dans l'hyperthermie, il se produise un dérèglement dans ce mécanisme adrénergique aboutissant à une désadaptation circulatoire, source d'anoxie locale, qui engendrerait, elle un cercle vicieux métabolique aboutissant à une thermogénèse explosive selon RADIGUET (38).

Comme on le voit, si les troubles affectant la thermolyse sont aisément explicables, il reste encore de nombreuses lacunes à combler quant au mécanisme de l'atteinte musculaire, ou celui de la thermogénèse anormale et des nombreuses interrelations qui les lient.

Et si, dans l'hyperthermie anesthésique, une anomalie enzymatique héréditaire a pu être mise en évidence, cela n'a pas encore été prouvé pour l'hyperthermie d'effort.

B - ETIOPATHOGENIE DES DIFFERENTS SYMPTOMES =====

1 - les troubles neurologiques :

Ils peuvent être la conséquence de :

- 1°) l'hyperthermie,
- 2°) l'oedème cérébral,
- 3°) la C.I.V.D. qui, selon MIMA, cité par KOLODIE (27) est directement responsable des troubles.
Les vérifications anatomiques de Le PIFRE montrent des lésions de suffusion diffuses et des micro-thromboses corticales.
Ils sont d'ailleurs majeurs dans le cas où la C.I.V.D. a été patente sur le plan clinique (Obs. 1, 2, 3 de Le PIFRE et Obs. de MULLER).

2 - les troubles de la crase sanguine :

Deux facteurs y concourent, avec au premier rang :

- 1°) l'hyperthermie :
elle provoquerait une altération des cellules endothéliales vasculaires, aboutissant à l'activation du facteur HAGEMAN (12) et, par son intermédiaire, le système de la coagulation endogène ; de plus, l'hyperthermie fragilise les hématies, il se produit une hémolyse libérant des micelles de phospholipides, nécessaires aux deux systèmes endogène et exogène ;
- 2°) le choc :
HARDAWAY (23, 24) et BOUVIER cités par KOLODIE (27) explicitent son rôle dans le genèse de la C.I.V.D.

Après l'ouverture de shunts artériaux veineux se produit une précipitation intra-capillaire avec activation de la coagulation, formation de fibrines puis constitution, toujours sous l'action de la thrombine, de thrombi et par son intermédiaire activation de la fibrinolyse, choc et C.I.V.D. s'auto-entretenant.

ROSENTHAL (39) a prouvé expérimentalement la présence de C.I.V.D. dans l'hyperthermie chez le chien.

3 - l'atteinte musculaire :

Plusieurs éléments sont à retenir :

- . effort,
- . Hyperthermie,
- . hypokaliémie.

Chacun d'eux, pris isolément, étant susceptible d'induire une rhabdomyolyse. On conçoit que, dans ce syndrome où ils sont associés, il en va de même.

1°) l'effort :

Lors d'efforts prolongés, on a mis en évidence une atteinte musculaire variable d'ailleurs avec l'entraînement selon ELLIOT (13) et SMITH (43) et traduite par une myoglobulinurie. DEMOS (10) et KNOCHEL (26).

2°) l'hyperthermie :

elle entraîne une fonte musculaire en l'absence de toute contracture, cas du syndrome des neuroleptiques, FRAYSSE (15), dans les hyperthermies anesthésiques

sans contracture dues à une anomalie enzymatique (LARARD (28)).

3°) l'hypokaliémie :

KNOCHEL (26) a insisté sur son rôle dans les atteintes musculaires à l'effort. En effet, il avait constaté la présence d'une myoglobulinurie associée à une élévation des enzymes musculaires. Par ailleurs, constatant la similitude clinique entre l'artériopathie des membres inférieurs, et la rhabdomyolyse d'effort, il a émis l'hypothèse qu'un trouble de la circulation pouvait entraîner une lyse musculaire, l'ischémie survenant en l'absence d'atteinte organique artérielle.

Or, le potassium joue un rôle vasodilatateur au niveau des cellules des parois artériolaires du muscle, ainsi lors de la contraction il "sort" de la cellule musculaire et entraîne une vasodilatation. L'intensité du travail musculaire, le relargage du potassium, l'élévation du flux sanguin sont étroitement liés. Les perturbations de la concentration en potassium retentiraient donc, de ce fait, sur la circulation.

A l'appui de cette hypothèse, CAMPION (7) a montré la présence d'une rhabdomyolyse dans le contexte d'une hypokaliémie.

Les expériences faites sur le chien ont confirmé qu'il existait bien une élévation de la kaliémie et de la circulation à l'effort, qu'à contrario, en cas d'hypokaliémie provoquée, il n'y a plus d'hyperhémie et que la nécrose survient.

Bref, l'hypokaliémie favoriserait l'atteinte musculaire. Or, dans l'hyperthermie, de nombreux éléments favorisent cette perturbation :

- . traitement diurétique,
- . diarrhée,
- . absence d'acclimatation,

Le déficit de la balance potassique étant chiffré par KNOCHEL à 500 meq par semaine, chez le sujet non acclimaté, malgré un apport quotidien de 100 meq par jour.

L'hypokaliémie résultante étant associée à une élévation des enzymes musculaires à l'effort d'autant plus marquée que le taux de potassium est bas.

A l'inverse, en climat tempéré, l'élévation enzymatique reste nettement moins importante, de même que la baisse du potassium.

Il semble donc, que le déficit en potassium inhibe l'hyperhémie normale de l'exercice et favorise la rhabdomyolyse.

4 - l'atteinte rénale :

Elle dépend de plusieurs facteurs :

- 1°) l'hypovolémie du choc qui provoque une chute du débit rénal,
- 2°) la C.I.V.D.,
- 3°) la rhabdomyolyse selon VERTEL (46)

TRAITEMENT

Le traitement comprend deux volets :

- . l'un préventif,
- . l'autre curatif.

A - LA PREVENTION

=====

L'étude de BELLER et BOYD (4) montre l'importance des mesures préventives. En effet, sur 13 cas d'hyperthermie maligne sévère associant une température toujours supérieure à 40, de graves troubles neurologiques (coma essentiellement), il n'y a eu aucune évolution fatale et aucune séquelle.

Ce succès thérapeutique est le fruit des mesures prophylactiques mises en oeuvre et de la rapidité dans l'installation du traitement, le délai maximum d'intervention des équipes de secours étant de 15 minutes.

Ces mesures comprennent :

1 - l'éducation et l'information de l'encadrement :

L'hyperthermie d'effort est un syndrome rare mais à l'évolution gravissime si la thérapeutique n'est pas rapidement instaurée. C'est dire l'importance de faire le diagnostic sur le terrain. Aussi, ce syndrome doit-il être bien connu des collectivités exposées :

- . équipes sportives,
- . militaires à l'exercice,
- . colonies de vacances,

et du personnel d'encadrement :

- . entraîneurs,
- . moniteurs d'éducation physiques.

L'accent doit être mis, lors des campagnes d'information, sur trois éléments :

- . le sujet à risques,
- . les signes prémonitoires,
- . les premiers gestes de secours.

a) le sujet à risques:

au travers de notre étude il apparaît qu'il s'agit :

- . de l'obèse ou du sujet présentant une tendance à l'obésité et s'astreignant à un régime hypocalorique,
- . du sujet qui n'est pas entraîné à l'effort physique. La majorité des sujets de BELLER occupent des emplois sédentaires dans le civil et/ou n'ont aucune activité physique ou sportive, c'est le cas de notre sujet.
- . du sujet qui n'est pas acclimaté. La majorité des accidents surviennent dans le premier mois de l'incorporation, chez des sujets originaires de régions climatiques plus tempérées.

b) les signes prémonitoires :

- . troubles du comportement, agitation, nervosité, abattement,
- . céphalées,
- . asthénie, crampes musculaires,
- . troubles digestifs : vomissements, diarrhée, nausées.

autant de signes qui doivent alerter et imposer l'arrêt ou la suppression de l'exercice et la mise en observation.

c) la mise en route des gestes d'urgence :

l'essentiel est de refroidir le malade d'où l'intérêt d'avoir toujours sur le terrain :

- . un emplacement abrité du soleil,
- . de l'eau froide ou de la glace.

La réfrigération entreprise sur le terrain doit être poursuivie au cours du transport par l'aspersion d'eau froide, le bain froid, si possible, avec des massages cutanés pour favoriser la circulation.

L'évacuation sur un centre de réanimation doit se faire dans les plus brefs délais. La brièveté de l'hyperthermie est l'élément pronostique capital pour BELLER.

Tous les cas favorables observés, notre observation en particulier, ayant été traités très précocement, dans la demi-heure suivant l'accident. Ainsi notre patient, en moins d'un quart d'heure était transféré et soigné dans le Service.

2 - L'éducation des populations :

A propos de deux cas, BAILEY souligne l'intérêt d'une alimentation normale apportant eau et sels de façon à compenser les pertes sudorales, sans pour autant que s'avère nécessaire le retour à l'emploi des cachets de sel, souvent utilisés sans apport hydrique suffisant et sources de soif, nausées et autres troubles intestinaux. Ils ont d'ailleurs été supprimés dans l'armée américaine où des campagnes de sensibilisation ont été faites afin de prévenir ces erreurs diététiques

B - LE TRAITEMENT CURATIF :

=====

Le traitement doit comprendre deux étapes :

1 - Sur le terrain :

L'une directement sur le terrain, c'est la mise en route

rapide et précoce des premiers gestes de secours, avec, en premier plan, la réfrigération dont nous avons parlé précédemment.

2 - le traitement en milieu hospitalier :

+ Ses buts :

- . lutte contre l'hyperthermie,
- . lutte contre le choc,
- . lutte contre l'acidose,
- . prévention des complications (anurie, troubles neurologiques).

+ Les moyens, bien codifiés :

- a) . mise en condition du malade,
 - . voie centrale avec prise de la pression veineuse,
 - . sonde urinaire avec diurèse horaire,
 - . mise sous scope,
 - . surveillance de la température rectale ou oesophagienne
 - ✓ sonde gastrique en siphonnage
- b) . réfrigération poursuivie de façon intensive jusqu'à ce que la température soit stabilisée au-dessous de 39° C, ce par diverses techniques :
 - tunnellisation externe, dans notre observation,
 - aspersion, bain d'eau froide, massages, préconisés par BAILEY, GJESSING
 - dialyse péritonéale employée par SESSING (18) avec perfusion de solutes glacés, plus aléatoire compte tenu des risques hémorragiques. chlorpro

L'emploi de neuroleptiques tels que la chloromazine se justifie en cas de résistance de l'hyper-

thermie aux moyens habituels.

- c) . lutte contre l'hypovolémie, selon RADIGUET (38) :
 - remplissage musculaire avec du liquide de RINGER glacé sans dépasser 1,5 litre dans la première heure,
 - glucose hypertonique.

En cas de choc hypocinétique, on s'adressera au plasmion dont le retentissement sur la coagulabilité est nul (Le PIFRE).

- d) . oxygénothérapie intensive à 15 l/minute en oxygène pur.
- e) . lutte contre l'acidose : apport de bases par bi-carbonates.
- f) . prévention et traitement de l'anurie : celle-ci sera prévenue par la surveillance de la courbe de la diurèse, la compensation liquidienne, et l'emploi du furosémide. En cas d'anurie rebelle, l'hémodialyse peut s'avérer nécessaire.
- g) . les troubles neurologiques : les diazépines (Valium) ont été employés avec succès dans tous les cas d'agitations. De plus, leur effet anticonvulsivant est très intéressant dans ce contexte. Par ailleurs, le Synactène permet de lutter contre l'oedème cérébral, son emploi étant associé au Dogmatil, d'autant qu'existe un risque d'ulcère de stress dont la prévention doit se faire à tout prix en raison de ses conséquences catastrophiques.

+ A côté de ce traitement bien codifié, plusieurs moyens thérapeutiques sont controversés, au premier plan desquels :

- a) . l'héparinothérapie : son emploi dans la C.I.V.D. ne fait pas l'unanimité. Selon KOLODIE (27), le traitement fondamental devant d'abord être celui de la cause, le traitement héparinique tout à fait logique par son effet antithrombine sur le plan théorique, n'a pas fait la preuve de son efficacité. Nos observations donnent des résultats variables : deux décès dans les cas patents de C.I.V.D. pour Le PIFRE, à l'inverse, l'évolution dans le cas cité par MULLER est favorable. Dans notre observation, malgré les signes de la coagulopathie, l'évolution sans héparinothérapie a été bonne.
- En fait, actuellement, la notion la plus communément admise est celle de traiter seulement les manifestations initiales de la coagulopathie, en l'occurrence l'hypercoagulabilité, ceci souligne l'importance du bilan initial de coagulation.
- L'emploi de l'Héparine est plus discuté lorsque la C.I.V.D. est patente. L'utilisation de l'acide ϵ aminocaproïque, des fractions coagulantes P.P.S.B. doivent être très prudentes (KOLODIE 27) au risque de pérenniser la C.I.V.D. Les inhibiteurs de la plasmine doivent être réservés à la bifrino-lyse.
- b) . les corticoïdes :
- employés à forte dose, ils entravent l'action du système réticulo-endothélial qui assure la phagocytose des produits de dégradation et des plaquettes comme l'ont montré les travaux de LEE et Coll. (29) sur l'action du S.R.E. dans la C.I.V.D. , SPAET et HOROWITZ (44) ont montré la moindre nocivité de l'injection par voie portale par rapport à la voie générale, de thromboplastine , celle -ci se retrouvant dans les cellules du R. R. E. hépa-

tique. Ainsi, une forte dose de corticoïdes provoque-t-elle un blocage du S R. E. et fait-elle disparaître l'un des mécanismes qui, avec la neutralisation des facteurs activés, prévient, dans les conditions normales, la dissémination du processus de coagulation.

- c) . les antipyrétiques banals :
tels que les salicylés, leur emploi selon RADIGUET (38) est inefficace et dangereux car ils potentialisent l'hypocoagulabilité et aggravent le risque ulcéreux.

RESUME

L'hyperthermie maligne d'effort est connue de longue date, mais souvent confondue et englobée dans des dénominations plus vastes, telles que "coup de chaleur".

En fait, il s'agit d'une véritable entité clinique caractérisée par :

1 - son tableau clinique :

- . hyperthermie supérieure à 40° C,
- . graves troubles neurologiques,
- . manifestations cardiovasculaires,
- . atteinte musculaire.

2 - son contexte étiologique stéréotypé :

- . effort intense, prolongé, inhabituel,
- . conditions atmosphériques particulières : ambiance chaude et humide,
- . jeune sujet en bonne santé,
- . habillé "chaudement" pour la saison.

Le diagnostic, facile si le tableau est complet, peut errer surtout du fait des manifestations neurologiques et être source de retards thérapeutiques aux conséquences gravissimes.

L'évolution est conditionnée par la mise en oeuvre précoce de thérapeutiques symptomatiques essentiellement, comprenant réfrigération, réhydratation et oxygénation intensives, les autres thérapeutiques prêtant plus à discussion.

La pathogénie reste assez obscure, malgré les multiples travaux. Le potassium, le calcium, les alpha-adrénergiques sont mis en cause le plus souvent.

Actuellement, l'accent est mis sur les mesures préventives :

- . limitation, progressivité des efforts physiques chez les sujets en voie d'acclimatation en périodes climatiques dangereuses, ces périodes étant définies par un indice incluant quatre paramètres :
 - température ambiante,
 - degré hygrométrique,
 - présence du vent,
 - ensoleillement ;
- . dépistage des sujets plus particulièrement exposés :
 - obèses,
 - sédentaires,
 - non acclimatés ;
- . adaptation et éducation diététique,
- . détection rapide des signes prémoniteurs et mise en oeuvre rapide des gestes essentiels de secours.

Il reste à espérer que ces efforts porteront leurs fruits et feront diminuer plus encore la fréquence de ce syndrome, ou tout au moins en atténueront la gravité, le pronostic global allant, selon les séries, de 30 à 50 %.

CONCLUSIONS

Nous rapportons une observation d'hyperthermie maligne survenue à l'occasion d'un entraînement sportif intense et ayant évolué favorablement sous l'effet d'une thérapeutique immédiate.

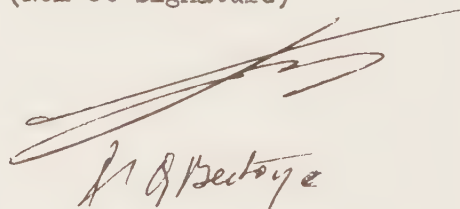
En confrontant cette observation à celles recueillies dans la littérature, il ressort que :

- . ce syndrome est classique mais assez rare (24 cas colligés en 10 ans) et surtout décrit en milieu militaire,
- . il se traduit classiquement par :
 - une hyperthermie toujours supérieure à 40°,
 - des troubles neuro-psychiques intenses et variés,
 - une atteinte musculaire clinique et/ou biologique,
 - des troubles cardio-vasculaires qui conditionnent l'évolution,
 - des atteintes viscérales diverses et contingentes qui sont fonction des manifestations princeps ci-dessus et de l'efficacité du traitement ;
- . les perturbations biologiques sont constantes :
 - cytolysse intense, essentiellement musculaire et à un degré moindre hépatique,
 - perturbations de la crase sanguine, avec C.I.V.D. biologique,
 - désordres électrolytiques, avec acidose métabolique, hypokaliémie fréquente mais non constante, hypocalcémie ;
- . le pronostic est sévère puisque, dans certaines statistiques, la mortalité est importante : 30 à 50 %. Il dépend

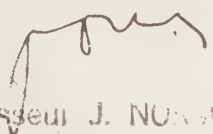
de la gravité des manifestations initiales (cardio-vasculaires et neurologiques) et de la précocité du traitement qui est fondamentale ;

- . la thérapeutique repose avant tout sur la réfrigération et sur les divers traitements symptomatiques de réanimation. Par contre, l'emploi des corticoïdes et l'héparinisation sont discutés. Les mesures prophylactiques sont capables de diminuer considérablement la fréquence de cet accident.

Le Président de la Thèse
(Nom et signature)



Vu, le Doyen de la Faculté
de Médecine Lyon Sud



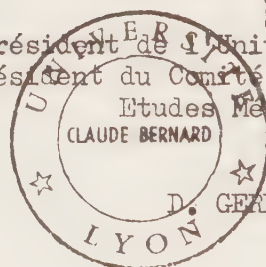
Professeur J. NORDAND



Vu et Permis d'imprimer
Lyon, le

28 NOV. 1978

Le Président de l'Université Claude Bernard
Président du Comité de Coordination des
Etudes Médicales



D. GERMAIN



BIBLIOGRAPHIE

1 - ALLIBERT F.

L'hypertermie maligne : complication redoutable de l'anesthésie générale.

Thèse Paris 1972.

2 - BACHMANN J.

Evidence for hypercoagulability in heat stroke.

J. clin. investigation 1967, 46 - 6, p. 1 033 - 1 036.

3 - BAILEY J. C.

Heat stroke during temperate climate conditions.

Mil. medecine. 1075? 140, p. 30 - 31.

4 - BELLER G. A., BOYD. A. E.

Heat stroke - report of 13 cases without mortality despite severe hyperpyrexia and neurologic disfunction.

Mil. med. 1975, 140, p. 464 - 467.

5 - BONEU J.

Formes graves des coagulopathies de consommation.

Thèse médecine Toulouse 1971.

6 - BRITT B. A., KALOW W.

Malignant hyperthermia : actiology unknown.

Can. Anaes. Soc. J. 1970 - 17 - P. 316.

- 7 - CAMPION DS, ARIAS J. M., CARTER N. W.
Rhabdomyolysis and myoglobinuria association with hypokaliemia
of renal tubular acidosis.
J. A. M. A. 1972, 220, P. 907 - 969.
- 8 - CLOWES G. H., O'DONNELL T. F.
Heat stroke.
N. ENGL. J. Med. 1974, 291, p. 564 - 567.
- 9 - DELAHAYE R. D.
Accidents aigus dus à la chaleur.
Revue des corps de santé. 1964, 5, 1, 69.
- 10 - DEMOS A., GITTINGEL and KAGEN J. L.
Exercise myoglobinuria and acute rhabdomyolysis.
Arch. int. med. 1974, 134, 669.
- 11 - DUCAILAR J.
Hyperthermie maligne par anesthésique.
E. M. C. 36412 - E. 10. 3. 1973.
- 12 - EICHLER A. R., MAC FEE A., ROOT H. D.
Heat stroke.
Am. J. Surg. 1969, 118, p. 855 - 862.
- 13 - ELLIOT R. S., SHAFER R. B., CIBAS M. A.
Demonstration of myoglobinuria in football players.
Arch. phy. med. 1969, 48, 229.

- 14 - FOURNIER G.
Cahier Méd. 1978, 4, 2, p. 115 - 116.
- 15 - FRAISSE F., BISMUTH C., DUPOND J. C.
Journées de Réanimation de l'Hopital C. Bernard.
1978, p. 82 - 110.
- 16 - FUCHS F.
Thermal inactivation of the calcium regulatory. Mechanism of
human skeletal muscle actomyosine.
Anest. 1975, 42, p. 584 - 589.
- 17 - GASTON J. P.
Coagulation intravasculaire disséminée et coup de chaleur.
Thèse méd. Toulouse n° 50, 1972.
- 18 - GOESSING J. BARSA J., TOMLIN P. J.
A possible mean of rapide cooling in the tratment of malignant
hyperthermia.
Br. J. Anesth. 1976, 48.
- 19 - GOLD J.
Development of heat pyrexia.
J. A. M. A. 1960 July 16, 173, p. 1 175 - 1 182.
- 20 - HALL G. M., LUCKE J. N., LISTER D.
Porcine M. H. adrenergic blockade.
Br. J. Anesth. 1976, 48 - p. 831 - 837.

- 21 - HALL G. M., LUCKE J. N., LISTER D.
Porcine M. H. fatal hyperthermia in the pietran pigs associated
with the infusion of adrenergic drugs.
Br. J. Anesth. 1977, 49, p. 855 - 864.
- 22 - HAMILTON R. W., GARDNER L. B., DENNE A. S. and GOLBERG. M.
Acute tubular necrosis caused by exercise induced myoglobinuria.
Am. int. med. 1972 - 77;
- 23 - HARDAWAY R. M., BURNS J. W.
Mechanism of action of fibrinolysis in the prevention of irrever-
sible haemorrhagic shock.
Am. Surg. 1963, 157, 305.
- 24 - HARDAWAY R. M.
Pathological evidence of disseminated intravascular coagulation
in human shock thrombosis.
Diathesis haemorrhagiae 1966, 20, 249.
- 25 - HOUDAS Y. GUIEU J. D.
La fonction thermique.
SIMEP Edit. Lyon 1977.
- 26 - KNOCHEL J. P.
Exertional Rhabdomyolysis.
N. Engl. 1972, 287, p. 927 - 929.
- 27 - KOLODIE L., DOUZOL P.
C.I.V.D.
Cah. Med. 1978, 4, 1, p. 11 - 16.

- 28 - LARARD D. G., ROBINSON R., SPENCER R. W., RICE C. P.
Malignant hyperthermia - a study of a family.
B. J. Anesth. 1972 - 44, p. 93 - 96.
- 29 - LEE L., PROSE P., LOHEN M.
The role of reticulo endothelial systeme in diffuse low grade
intravascular coagulation.
Thrombosis, diathesis, haemorrhagia, 1966, supp. 20 - 87.
- 30 - LE PIFRE P. M.
C. I. V. D. et coup de chaleur.
Thèse médecine, Tours 1974.
- 31 - MALAMUD M., HAYMAKER W., CUSTER J. P.
Heat stroke a clinico pathological study of 125 fatal cases.
Milt. Surg. 1946 - 99, p. 397 - 405.
- 32 - MEILKE A. W., GRAYBIN J. R.
Fibrinolysis and haemorrhagia in heat stroke.
New Eng. J. med. 1967, 276, 16, p. 911 - 913.
- 33 - MULLER J.M. et Coll.
Coup de chaleur et C. I. V. D.
Lyon médical 1977, 237, p. 487 - 489.
- 34 - MIGNE J., PICARD R., RADIQUET de la BASTAIE P.
Coup de chaleur et coagulation de consommation.
Congrès de la Baule, 1968.

- 35 - O'DONNELL Th., CLOWES G. H.
The circulation abnormalities of heat stroke.
N. Engl. 1972, 287, p. 734 - 737;
- 36 - POUJOL C., LOMBARD C.
Le coup de chaleur.
Journées de Réanimation médico-chirurgicale, 1974, Nancy.
- 37 - RABY.
C. I. V. D. et C. I. V. localisée.
1970, MASSON Edit.
- 38 - RADIGUET de la BASTAIE P., POUJOL C.
Hyperthermie maligne d'effort.
Nouv. presse méd. 1978, 7, p. 2 381 - 2 385.
- 39 - ROSENTHAL T., SHAPIRO Y., RAMOT B.,
Disseminated intravascular coagulation in experimental heat
stroke.
Thrombosis diathesis haemorrhagia, 1971, 26, 417.
- 40 - SCHREIER R. W., HENDERSON A. S., TISCHER C.C., TANNEN R. L.
Nephropathy associated with heat stroke and exercise.
Am. int. med. 1967, 67, 2, p. 356 - 357.
- 41 - SHIBOLET S., FISCHER S., GILAT T., BANK H.
Fibrinolysis and hemorrhagia in fatal heat stroke.
New Eng. J. Med. 1962, 266, 4, p. 169 - 173.

- 42 - SHIBOLET S., LANCASTER M., DANNON Y.
Heat stroke, aviation space environment.
Med. 1976, 47, p. 208 - 301.
- 43 - SMITH R. F.
Exertional rhabdomyolysis in naval officer candidate.
Arch. Med. 1968, 121, 313.
- 44 - SPAET T. H., HOROWITZ H. I., ZUCKER-FRANKLIN D.
Reticulo endothelial clearance of blood thromboplastin.
1961, 17, 196.
- 45 - VAN DEN HENDE, LISTER D., MUYLE E.
Malignant hyperthermia in belgium landgraces pig rested ou
exercises before exposure to halothane.
Br. J. Anesth. 1976, 48, 281.
- 46 - VERTEL R. M., KNOCHEL J. P.
Acute renal failure to heat injury. An analysis of ten cases
associated with a high incidence of myoglobinuria.
Am. J. Med. 1967, 43, 3, p, 435 - 453.
- 47 - VESIN P., BELAICHE J., CATTAN D.
Coup de chaleur avec anurie, troubles musculaires et hypercal-
cémie précoce.
Nouv. Presse Méd. 1977, 6, p. 833 - 836.

48 - WRIGHT D. O., PEFFER L. B., CUTTINO J. T.

Purpuric manifestations of heat stroke. Study of prothrombin and
and flateless in twelve cases.

Arch. int. med. 1946, 77, 27.

49 - WEBER M. B., BRACKELY J. A.

The haemorrhagic diathesis of heat stroke.

Lancet 1969, 1, p. 1 190 - 1 192.

I. C. VAUBECOUR
l'Imprimerie des étudiants lyonnais
11 et 13 Rue Vaubecour
LYON 69002 - Tél. 42 - 45 - 85

I. C. VAUBECOUR
l'Imprimerie des étudiants lyonnais
11 et 13 Rue Vaubecour
LYON 69002 - Tél. 42 - 45 - 85